Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)

AVANÇOS EM QUÍMICA E BIOQUÍMICA:

TEORIAS E PRÁTICAS

Ano 2024

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)

AVANÇOS EM QUÍMICA E BIOQUÍMICA:

TEORIAS E PRÁTICAS

Ano 2024

CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA E ENGENHARIAS

Avanços em química e bioquímica: teorias e práticas

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Jeniffer dos Santos
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A946 Avanços em química e bioquímica: teorias e práticas / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-2753-7
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.537240108

1. Química. 2. Bioquímica. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título.

CDD 540

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

O e-book: “Avanços em química e bioquímica: teorias e práticas” é constituído por cinco capítulos de livros, a saber: *i)* ensino de química; *ii)* impacto de cigarros eletrônicos e do Rimegepant, respectivamente, na saúde cardiovascular e no tratamento da enxaqueca; *iii)* avaliação da qualidade do ibuprofeno em farmácia escola de Irecê/BA e; *iv)* utilização de modelos cinéticos e isotermas de adsorção para remediação ambiental de microplásticos.

O primeiro capítulo investigou uma estratégia de ensino-aprendizagem a partir da produção artesanal de sabão glicerinado, fundamentada na metodologia defendida pelo educador Attico Chassot. Os autores concluíram que a proposta pedagógica possibilitou aos estudantes um processo de ensino-aprendizagem em química, capaz de possibilitar uma melhor compreensão do mundo e a formação de um sujeito mais consciente/crítico/reflexivo.

O capítulo 2 apresentou a revisão da literatura que estabelece uma correlação entre o uso de cigarros eletrônicos (CEs) a problemas cardíacos de seus usuários. Os autores apontaram inúmeros estudos que comprovam a existência de substâncias tóxicas, bem como a necessidade de elaborar políticas públicas mais eficazes, a fim de promover uma maior conscientização e um bem estar público. O terceiro capítulo abordou uma revisão bibliográfica correlacionado a enxaqueca com o uso de Rimegepant, sendo que o medicamento apresenta evidências cientificas para ser utilizado no tratamento dos sintomas da doença neurológica crônica, possibilitando uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

O quarto capítulo avaliou a qualidade do medicamento ibuprofeno comercializado na forma de comprimidos e cápsulas em uma farmácia-escola na cidade de Irecê/BA. Os resultados apontaram que todas as amostras se encontram dentro das especificações dos testes físico-químicos, possuindo boa liberação/biodisponibilidade do fármaco no organismo. Entretanto, o teste de doseamento para cápsulas ficou abaixo do especificado, podendo estar associado ao preparo de amostras realizado.

Por fim, o capítulo 5 realizou uma análise bibliométrica em relação ao mau gerenciamento de resíduos plásticos que originam os microplásticos. O estudo apontou que nos últimos dez anos, houve um aumento significativo de publicações, em especial, pelos Estados Unidos e a China. Para os autores, a elevação de publicações cientificas é o reflexo de uma maior conscientização global em relação aos microplásticos. Além disso, diferentes modelos matemáticos de cinética e isotermas de adsorção vêm sendo utilizados, tais como os modelos de Langmuir e Freundlich para o desenvolvimento de novas estratégias eficazes que resultem na melhoria dos processos de gestão e remediação ambiental.

Nesta perspectiva, a Atena Editora vem trabalhando de forma a estimular e incentivar cada vez mais pesquisadores do Brasil e de outros países, a publicarem seus trabalhos com garantia de qualidade e excelência em forma de livros, capítulos de livros e artigos científicos.

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

SUMÁRIO

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

PRODUÇÃO ARTESANAL DE SABÃO GLICERINADO: INSTRUMENTALIZANDO A ALFABETIZAÇÃO CIENTÍFICA NO ENSINO DE QUÍMICA

Data de submissão: 24/05/2024 *Data de aceite: 01/08/2024*

Mayara Fajardo Benevenutto Spizzirri
Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro - RJ
https://encr.pw/BEHyj

Amanda Monsores Meuser
Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro - RJ
https://encr.pw/ZQM4F

Anatalia Kutianski Gonzalez Vieira
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Aplicação Fernando Rodrigues da Silveira, Departamento de Ciências da Natureza
Rio de Janeiro - RJ
https://bityli.cc/tRS

Tiago Savignon Cardoso Machado
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Aplicação Fernando Rodrigues da Silveira, Departamento de Ciências da Natureza
Rio de Janeiro - RJ
https://bityli.cc/Gup

Barbra Candice Southern
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Aplicação Fernando Rodrigues da Silveira, Departamento de Ciências da Natureza
Rio de Janeiro - RJ
https://bityli.cc/IhP

Waldiney Cavalcante de Mello
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Aplicação Fernando Rodrigues da Silveira, Departamento de Ciências da Natureza
Rio de Janeiro - RJ
https://bityli.cc/bqt

Elizabeth Teixeira de Souza
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Aplicação Fernando Rodrigues da Silveira, Departamento de Ciências da Natureza
Rio de Janeiro - RJ
https://bityli.cc/uwD

RESUMO: O referido trabalho apresenta uma nova fórmula para a produção artesanal de sabão glicerinado visando a redução das alergias e problemas de pele causadas pelo uso de sabões industriais, e demonstra seu ensino a partir da metodologia de aprendizagem defendida por Chassot. Os sabões artesanais surgiram para atender uma fatia de mercado mais exigente, que deseja algo mais do que o oferecido pelos sabonetes industriais, promovendo uma conscientização acerca dos problemas causados pelo uso de cosméticos

comerciais. A metodologia defendida por Chassot traz consigo a importância da alfabetização científica como meio de aprendizado e formação de um estudante capaz de ter uma melhor qualidade de vida e compreensão de mundo. Portanto, objetiva-se, tornar o ensino da química uma ferramenta transformadora, capaz de formar um cidadão consciente e crítico, que seja capaz de intervir na sociedade de forma positiva, desenvolvendo o senso de pertencimento.
PALAVRAS-CHAVE: Experimentação; Sabonete glicerinado; Impressão 3D.

ABSTRACT: This work presents a new formula for the handmade production of glycerin soap aimed at reducing allergies and skin problems caused by the use of industrial soaps, and demonstrates its teaching based on the learning methodology advocated by Chassot. Handmade soaps have emerged to cater for a more demanding market, which wants something more than what is offered by industrial soaps, raising awareness about the problems caused by the use of commercial cosmetics. The methodology advocated by Chassot brings with it the importance of scientific literacy as a means of learning and forming a student capable of having a better quality of life and understanding of the world. Therefore, the aim is to turn chemistry teaching into a transformative tool, capable of forming a conscious and critical citizen who is able to intervene in society in a positive way, developing a sense of belonging.
KEYWORDS: Experimentation; Glycerin soap; 3D printing.

INTRODUÇÃO

A fabricação industrial de sabão é uma das mais antigas do mundo e embora não se tenha muitos documentos sobre sua descoberta, algumas fontes históricas indicam que os gauleses foram os primeiros a produzir sabão e, posteriormente, os romanos (Bigio, 2024). A produção de sabão cresceu muito na Europa a partir do século VIII, principalmente na Espanha, França e Itália. No começo de sua comercialização, os sabões estavam disponíveis apenas para a parcela mais rica da sociedade, foi somente no século XIX que o sabão de qualidade começou a ser adquirido por pessoas da camada popular da sociedade (Ferreira, 2022).

De acordo com uma lenda antiga da civilização romana, acredita-se que o nome “sabão” teve sua origem no Monte Sapo, local onde eram realizados sacrifícios de animais. A gordura dos animais que eram sacrificados no fogo escorria na madeira queimada do altar até a proximidade dos rios onde as mulheres lavavam as vestes, elas alegavam certa facilidade em lavar as roupas com essa nova substância (Failor, 2000).

A maioria das antigas civilizações sabiam produzir sabão e tinham conhecimento de que gorduras e óleos misturados a cinzas produziam uma substância que formava espuma na água e servia para a lavagem de roupas, louças e do corpo. Os primeiros processos de produção de sabão artesanal exigiam paciência. As cinzas vegetais, ricas em carbonato de potássio, eram as principais fontes de álcalis para sua produção, além disso os primeiros aperfeiçoamentos no processo de fabricação foram obtidos substituindo as cinzas da madeira pela lixívia, rica em hidróxido de potássio, obtida passando água através de uma mistura de cinzas e cal (Barros, 2010).

Um dos maiores avanços na produção de sabão aconteceu em 1792, quando o químico francês Nicolas Leblanc (1742-1806) desenvolveu um processo para a fabricação de barrilha, uma substância de caráter básico, de baixo custo, partindo do cloreto de sódio (Usberco, 2009). Contudo, até o começo do século XIX, acreditava-se que o sabão era apenas uma mistura de gorduras e substâncias básicas. Foi só no final do século que descobriu-se que o sabão era um dos dois produtos formados na reação entre ácidos graxos e alcalinos, o segundo produto era a glicerina (Failor, 2000).

A glicerina é um composto orgânico líquido, viscoso e incolor. Este produto encontra-se em vários tipos de gorduras e óleos, tanto de origem vegetal quanto animal. A retirada da glicerina nos sabonetes comerciais é a principal causa de ressecamento da pele, devido a esse fator, tem-se aumentado a procura por sabonetes artesanais, onde a glicerina é o principal produto utilizado em sua produção. Os ácidos graxos usados nos sabonetes artesanais ajudam a regular a umidade e nutrir a pele, enquanto a glicerina dá uma textura macia à pele (Maciel, 2010).

De acordo com o site do Conselho Regional de Química da IV Região, os processos de fabricação do sabão foram sendo pouco modificados, tendo evoluído ao longo dos anos, no aspecto de melhores matérias primas, método de produção e finalização do produto (Conselho Regional de Química da IV Região, 2021).

Conceitualmente, o sabão é formado através da reação de hidrólise de glicerídeos, presentes nas gorduras e óleos, formando os ácidos graxos de extensa cadeia carbônica, que na presença de hidróxido de sódio realizam uma reação de saponificação (Baldasso et al., 2010).

Com o objetivo de tornar a sala de aula de Química mais dinâmica e auxiliar o aluno a se tornar protagonista em seu processo de aprendizagem, o presente trabalho é dividido em seis tópicos. Esta introdução, que trouxe uma abordagem histórica acerca da produção de sabão, o tópico a seguir que apresenta os fundamentos de uma alternativa pedagógica para o ensino de Química. A segunda seção irá tratar dos aspectos sanitários na produção de sabão e trazer uma problemática acerca dos sabões industriais. A terceira discute os materiais e o novo método proposto para sua produção. A quarta resume os resultados e a quinta traz algumas discussões a respeito. Por fim, a sexta conclui o trabalho.

METODOLOGIA DE CHASSOT

Atualmente, muito se tem discutido sobre um ponto de vista um tanto quanto polêmico na área de ensino e educação, que é a enorme dificuldade que os alunos do Ensino Médio enfrentam durante seu processo de ensino-aprendizagem dos conteúdos relacionados a Química. Torna-se nítido, ao analisarmos a forma como a Química é ensinada nas escolas, que essa é uma ciência onde os alunos acusam maior dificuldade de entendimento, principalmente devido a variedade de termos complexos nessa área de atuação. Esse cenário se torna ainda mais difícil devido a variedade de estilos de aprendizagem de cada indivíduo que encontramos em sala de aula (Lima, 2012).

Tendo em vista a necessidade de melhoria no processo de ensino-aprendizagem dos conteúdos de Química do Ensino Médio, faz-se necessário a formulação de métodos de ensino que abrangem a totalidade dos estudantes em uma sala de aula.

Devido a esse fator, neste tópico iremos analisar a metodologia de Chassot, que se baseia no letramento científico, para que o ensino de Química torne-se um facilitador da leitura do mundo (Magalhães, 2012).

Segundo Soares (2005), o termo letramento é o resultado da ação de ensinar ou aprender a ler e escrever, ou seja, o estado ou a condição que adquire o grupo social ou o indivíduo que se apropria da escrita, cultiva e exerce práticas sociais que a utilizam. Chassot (2011) define o conceito de alfabetização científica a partir da adjetivação do termo alfabetização. Normalmente, quando falamos em analfabeto nos referimos ao sujeito que não sabe ler nem escrever em sua língua materna e consideramos alfabetizado quem é capaz de ler e escrever. Visto isso, ele considera o termo alfabetização inadequado pois carrega o privilégio da ótica ocidental da escrita alfabética, desconsiderando a linguagem de outras civilizações. Contudo, Chassot utiliza o termo alfabetização científica em seus textos por conta da complexidade dos termos usados quando se fala sobre letramento científico.

Chassot acredita que compreender a linguagem científica da mesma forma que compreendemos um texto escrito em português é ter uma visão ampla e clara sobre a linguagem na qual está sendo escrita a natureza. Ao mesmo tempo, ele diz que nossas dificuldades diante de um texto em uma língua que não dominamos podem ser comparadas com as incompreensões para explicar muitos fenômenos que ocorrem na natureza. Podemos concluir que, entender a ciência nos ajuda a contribuir para controlar e prever as transformações que ocorrem na natureza. Assim, teremos condições de fazer com que essas transformações nos levem para uma melhor qualidade de vida e entendimento de mundo.

Podemos nos perguntar, então, como fazer uma alfabetização científica em sala de aula? Esta pergunta tem, talvez, uma resposta quase óbvia, será possível fazer uma alfabetização científica quando o ensino de ciências, em qualquer nível, contribuir para uma compreensão ampla e clara sobre conhecimentos, procedimentos e valores que permitam aos estudantes tomar decisões e perceber tanto as diversas utilidades da ciência e suas aplicações na melhora da qualidade de vida, quanto às limitações e consequências negativas de seu desenvolvimento, tornando o aluno um cidadão que entende seus direitos e deveres na sociedade (Chassot, 2003).

Além do exposto acima, pode-se acrescentar ainda a experimentação como um instrumento facilitador para o processo de alfabetização científica proposto por Chassot (Guimarães, 2018). Durante o trabalho de experimentação utiliza-se da metodologia científica, onde há a observação do fenômeno, o levantamento de questionamentos e hipóteses e a formulação de uma conclusão. Pode-se observar então, que a experimentação anda lado a lado da alfabetização científica, isso porque, o aluno irá desenvolver um pensamento crítico e a compreensão dos fenômenos da natureza (Cabral, 2016).

Além do conceito definido por Chassot, o trabalho baseia-se nas ideias de Silva, Machado e Tunes (2011). Tais autores defendem as atividades demonstrativas-investigativas, são demonstrativas pelo fato do professor realizar o experimento enquanto os alunos observam coletivamente, e são investigativas pois essas atividades não têm a finalidade de testar a veracidade de uma teoria, mas sim de garantir melhor compreensão por parte dos alunos da relação teoria-experimento e desenvolvimento de habilidades cognitivas por meio da formulação e teste de hipóteses.

Tendo como base o conceito definido por Chassot e as ideias de Silva, Machado e Tunes, nos próximos tópicos será possível discutir uma possibilidade de aplicação dessas teorias tendo como objetivo auxiliar o processo de aprendizado de alunos da educação básica.

DISRUPTORES ENDÓCRINOS E SEUS MALEFÍCIOS

O sabonete é um item essencial de higiene pessoal, utilizado diariamente por milhões de pessoas em todo o mundo. Existem diversos tipos de sabonetes, dentre eles, os bactericidas, infantis e de uso íntimo. Independente da finalidade, é importante atentar-se às embalagens, verificando eficácia, as informações de uso e as restrições (Fenner-Crisp, 1997).

Apesar de ser fundamental para a limpeza da pele, alguns sabonetes industriais podem ter em sua formulação alguns compostos nocivos à saúde. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desempenha um papel crucial na regulamentação desses produtos, definindo diretrizes e restrições quanto aos ingredientes utilizados. É fundamental compreender os possíveis riscos associados ao uso de sabonetes e estar atento aos compostos que podem desencadear problemas de saúde (Cashman, 2024).

Os ftalatos, parabenos e triclosan são exemplos de compostos utilizados na produção de sabonetes e são disruptores endócrinos (DEs), ou seja, substâncias químicas que afetam e desregulam o funcionamento do sistema endócrino (Mantovani et al, 1999) .

Em seres humanos, os DEs atuam imitando hormônios naturais, o que acaba inibindo a ação hormonal natural e alterando níveis de hormônios endógenos (Duty, 2005). Existem na natureza substâncias similares, como os fitoestrógenos, presentes na soja, mas diferente dos artificiais, este não apresenta um risco tão alto, uma vez que nosso organismo, por já estarmos adaptados a eles, é capaz de eliminá-los em poucos dias. Muitos dos compostos artificiais resistem ao processo de excreção, acumulando no organismo, tornando a contaminação de longa duração (Bila; Dezotti, 2007) .

Estudos da The Endocrine Society (2022) apontam que baixas quantidades de DEs já podem causar efeitos no funcionamento do sistema endócrino. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), há indícios de que a exposição a esses desreguladores ao longo do tempo podem causar doenças como: câncer de mama, câncer

de próstata, endometriose, infertilidade, diabetes, obesidade, asma, doença cardíaca, hipertensão, infarto, mal de Parkinson, mal de Alzheimer, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), dificuldade de aprendizado, doenças autoimunes e aumenta a suscetibilidade a infecções (Dzwilewski, 2021).

No Brasil, o Triclosan, por exemplo, é regulado pela ANVISA sendo a máxima concentração permitida de 0,3% em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Nos Estados Unidos, é regulado por duas agências Environmental Protection Agency (EPA) e a Food and Drug Administration (FDA). A EPA regulariza a utilização como pesticida, e a FDA regulariza a utilização em cosméticos. A FDA também disponibiliza uma lista de compostos alérgenos comumente utilizados em cosméticos (Zhang, 2022).

A formulação sugerida neste trabalho, foi feita visando uma composição mais natural e simples. A seguir, discutiremos os ingredientes utilizados. A glicerina é um ativo umectante e espessante, auxilia na manutenção da umidade natural da pele. O Ácido Esteárico é um ótimo hidratante, é utilizado para estabilizar, engrossar e suavizar, além de deixar o sabonete mais firme e resistente à água. O Lactato de Sódio é um umectante natural, auxilia na remoção de células mortas da pele e promove a renovação celular. Ajuda também no processo de endurecimento e no desmolde do sabonete. Segue abaixo a forma bastão desses ingredientes citados.

Lactato de Sódio

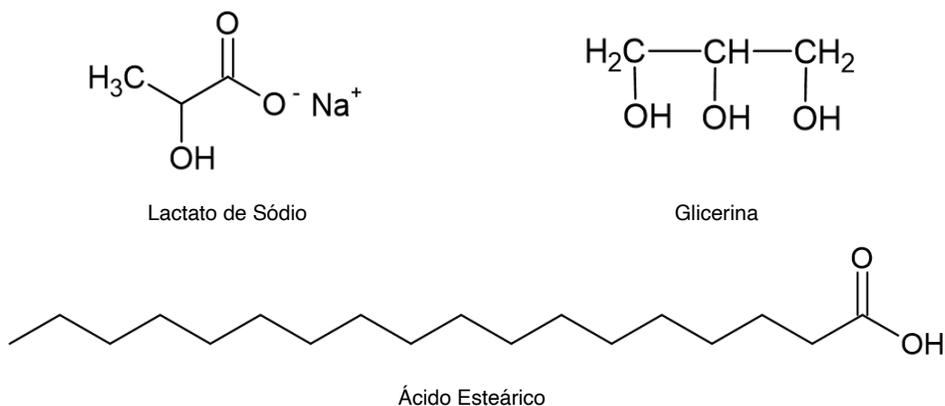
Glicerina

Ácido Esteárico

Figura 1: Formas bastão do Lactato de Sódio, Glicerina e Ácido Esteárico.

Elab: autora.

MATERIAIS E MÉTODO PROPOSTO

A elaboração de sabonete glicerinado planejada considera uma formulação que visa, além de evitar o uso de componentes nocivos à saúde, facilitar o processo de letramento científico com o uso de experimentações demonstrativas-investigativas nas aulas de Química, baseado na metodologia de Chassot e nas ideias de Silva, Machado e Tunes. Também pretende divulgar cientificamente a produção do sabonete, que poderá ser aplicado em qualquer série do ensino médio e no último ano do ensino fundamental II (9° ano).

Os possíveis conteúdos a serem abordados no 9° ano seriam: unidades de medida: massa, volume e temperatura; estados da matéria e suas transformações; substâncias e misturas. Para a 1° série do ensino médio seriam: ligações Interatômicas e intermoleculares; polaridade; geometria; tipos de fórmulas; relações numéricas. Ainda para a 2° série do ensino médio haveria: introdução à química orgânica; composição dos compostos orgânicos; número de oxidação; classificação dos carbonos; classificação dos hidrogênios; classificação das cadeias carbônicas; tipos de fórmulas: estrutural plana, condensada, em bastão e molecular; funções orgânicas. Por fim, para a 3° série do ensino médio, teríamos: pH e pOH; propriedades físicas de compostos orgânicos; hidrólise de ésteres.

O experimento poderá ser executado assim que o docente se certificar de que os conteúdos abordados, já foram aplicados em sala de aula. A receita utilizada neste trabalho rendeu uma massa total de 277,5 g, a quantidade unitária dos sabonetes dependem das formas utilizadas.

Dentre os materiais necessários, estão incluídos 2 fogões elétricos de 1 boca, 2 placas de aquecimento, balança digital com precisão 0,01, 3 panelas, 9 béqueres de 400 mL, 1 vidro de relógio, espátula de silicone e plástico filme. Os reagentes utilizados foram 28 g de óleo de coco, 15 g de ácido esteárico, 40 g de Álcool 98%, 56 g de glicerina; para o xarope: 107,5 g de açúcar, 60g de água destilada; para a lixívia: 7,5 g de Soda Cáustica, 15 g de água destilada, 5 g de glicerina, 10 g de lactato de sódio.

Glicerídeo (gordura) + $3NaOH$ Base $\xrightarrow{\Delta}$ Sal de ácido graxo (sabão) + Glicerol (glicerina)

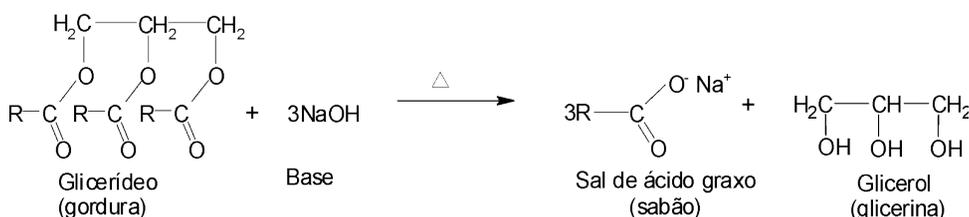



Figura 2: Reação de saponificação.

O procedimento experimental segue o seguinte roteiro: (1) coloque as luvas, os óculos de proteção e a máscara; (2) pesar todos os ingredientes utilizando os béqueres, o vidro de relógio e a balança, lembrando de vedar o bécher com álcool com plástico filme, para evitar a evaporação do mesmo; (3) adicionar água em uma panela pequena, ligar o aquecimento e manter o béquer com óleo de coco em banho-maria até ele atingir 65° C; (4) preparar o xarope adicionando o açúcar e a água destilada em uma panela, mexa com auxilio de uma espátula e aqueça em fogo baixo; (5) preparar a lixívia acrescentando a Soda Cáustica na mistura de água com glicerina, mexer bem e por fim adicionar o lactato de sódio; (6) em uma panela com água, colocar o béquer com álcool 98% em banho-maria, até alcançar 65° C; (7) despejar o álcool quente sobre os óleos quentes da base e mexer bem, posicione o béquer sobre a água quente do banho-maria; (8) verificar se o xarope está liquido e com a temperatura acima de 90°C antes de desligar o aquecimento; (9) verter a lixívia, que deve estar a 75°C, sobre a mistura de óleo e álcool e mexer bem. Se a temperatura estiver correta, formará um líquido com uma nata por cima; (10) aquecer a glicerina a 90°C e verter no sabão e mexer lentamente; (11) a temperatura do xarope deve ter reduzido a 85°C antes de vertê-lo sobre o sabão, misture lentamente; (12) derramar o sabonete nas formas e aguardar algumas horas até endurecer; (13) desenformar e fazer o teste de espuma. (14) verificar o pH diluindo 3 g do sabonete em 30 g de água destilada quente. O armazenamento deve ser feito em plástico filme ou ziplock.

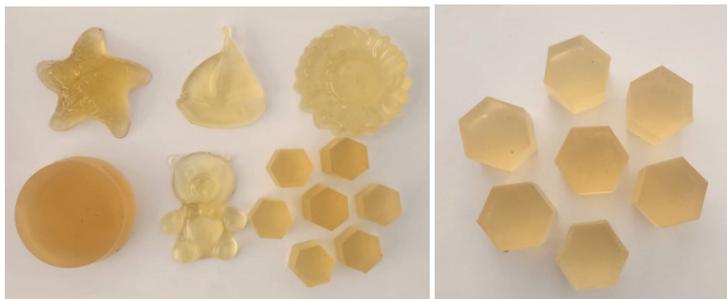



Figura 3: Sabonetes produzidos com a fórmula descrita no trabalho.

Elab: autora.

Neste trabalho é apresentado não só a formulação dos sabonetes glicerinados como também sugere a produção de moldes em impressão 3D. Os moldes foram impressos em duas impressoras diferentes, em uma Kingroon KP3S e na Creality K1, utilizando dois tipos de filamento, PLA que é mais resistente e TPU que é maleável. O modelo foi criado no site TinkerCard e finalizado e fatiado no software Ultimaker Cura.

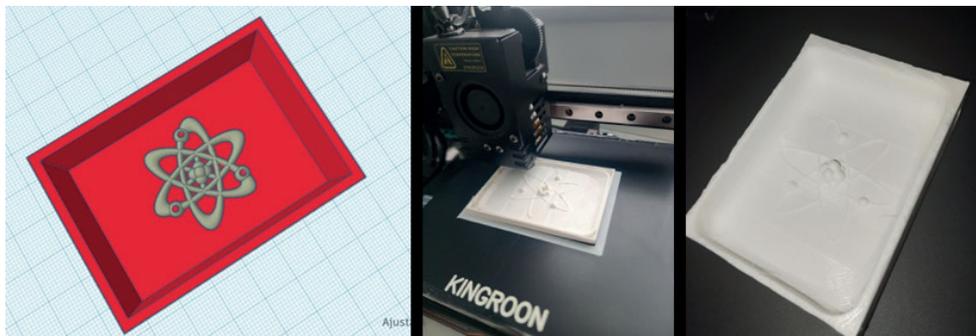



Figura 4: A) Modelo feito no TinkerCard; B) Processo da impressão na Kingroon; C) Molde feito em PLA.

Elab: autora.

RESULTADOS

Espera-se com o trabalho, resultados positivos. Utilizando a metodologia de aprendizagem de Chassot baseada na alfabetização científica do estudante e vinculada a experimentação, pretende-se que o aluno seja capaz de reconhecer na Química a ferramenta que será, para ele, um facilitador da vida em sociedade e compreensão de mundo. Ao passo que os alunos tenham contato com a experimentação, eles são capazes de observar conceitos teóricos e perceber a influência da Química em sua vida cotidiana.

A vinculação entre teoria e prática auxilia no entendimento do conceito e traz para o aluno um senso crítico, relacionando a Química com questões que beiram a sociedade, como saúde, meio ambiente e tecnologia. Um dos grandes objetivos da experimentação é tornar o aluno protagonista em seu processo de aprendizagem, estimulando nesse discente a criatividade, o instinto de questionamento, consciência social e senso crítico. Além disso o trabalho propôs a produção de formas usando impressão 3D, incentivando o protagonismo juvenil e a cultura maker que propõe que qualquer pessoa com as ferramentas corretas pode propor uma solução para os problemas do cotidiano e construir por si só uma solução. Por fim, espera-se desenvolver no aluno um senso de cuidado e pertencimento, não só com a escola em que o rodeia, mas com a sociedade em que ele vive.

DISCUSSÃO

A experimentação favorece tanto os estudantes como dos docentes, a vivência de experimentar, observar, questionar e resolver problemas traz para a sala de aula um ambiente descontraído, investigativo e de curiosidade, tornando o ensino mais atraente. Esse tipo de abordagem educacional não transmite apenas conhecimento, mas molda atitudes e valores dos alunos, auxiliando na formação de indivíduos conscientes e que tenham a capacidade de fazer diferença no mundo.

Quando associamos a experimentação à metodologia de aprendizagem de Chassot baseada na alfabetização científica, podemos potencializar o processo de ensino aprendizagem dos discentes. Isso porque, a compreensão da linguagem científica da mesma forma que compreendemos um texto em português é ter uma visão ampla e clara sobre a linguagem na qual está sendo escrita a natureza. Durante a experimentação utiliza-se o método científico, onde há observação, questionamento, formulação de hipóteses, realização do experimento e conclusão sobre algo, tudo isso está diretamente ligado a alfabetização científica do estudante, onde agora ele será capaz de compreender com clareza a linguagem científica e consequentemente o mundo em que vive.

CONCLUSÕES

Acredita-se que a incorporação de experimentações no ensino de química, em sintonia com o método de aprendizagem de Chassot, não só enriquece a experiência de ensino, mas também proporciona aos alunos habilidades práticas e cognitivas básicas. Ao promover uma abordagem ativa de construção do conhecimento, estimular o pensamento crítico e fomentar a curiosidade investigativa, essa metodologia prepara os alunos para enfrentar problemas complexos e aplicar seus conhecimentos de forma eficaz em situações do mundo real, levando a uma compreensão mais profunda e significativa dos conceitos químicos.

REFERÊNCIAS

BALDASSO, E.; PARADELA, A. L.; HUSSAR, G. J. **Reaproveitamento de óleo de fritura na fabricação de sabão.** Engenharia Ambiental - Espírito Santo do Pinhal, 7, n.1, p. 216-228, 2010.

BARROS, Cauã Ferreira; SILVA, Â. J. **Oficina de derivados de sabão líquido e em barra**. Relatório Final do PIBIC/CNPq/IFG. Luziânia: IFG, 2010.

BIGIO, V. **História do sabonete. Jornal Maturidades**. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. São Paulo, SP. Disponível em: <https://www5.pucsp.br/maturidades/curiosidades/curiosidades_ed62.html>. Acesso em: 15 mar. 2024.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. **Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências**. Química nova, v. 30, n. 3, p. 651–666, 2007.

CABRAL, A; DOMELES, **A. Experimentação no ensino de ciências em uma escola sem laboratório científico: as aprendizagens de uma professora iniciante**. Trabalho de conclusão de curso, Universidade Federal do Rio Grande. Rio Grande, 2016.

CASHMAN, A. L.; WARSHAW, E. M. **Parabens: A review of epidemiology, structure, allergenicity, and hormonal properties**. Disponível em: <https://www.medscape.com/viewarticle/508430_4>. Acesso em: 20 mar. 2024.

CHASSOT, Attico. **Alfabetização científica: uma possibilidade para a inclusão social**. Revista brasileira de educação, p. 89-100, 2003.

DE LIMA, José Ossian Gadelha. **Perspectivas de novas metodologias no Ensino de Química**. Revista espaço acadêmico, v. 12, n. 136, p. 95-101, 2012.

DUTY, S. M. et al. **Phthalate exposure and reproductive hormones in adult men**. Human reproduction (Oxford, England), v. 20, n. 3, p. 604–610, 2005.

DZWILEWSKI, K. L. C. et al. **Associations of prenatal exposure to phthalates with measures of cognition in 7.5-month-old infants**. Neurotoxicology, v. 84, p. 84–95, 2021.

FAILOR, C. **Making Transparent Soap.** North Adams, MA: Storey Books, 2000.

FERREIRA, Isabel Fernandes et al. **A produção artesanal do sabão nas perspectivas histórica, ambiental e educativa no ensino da química**. Além dos Muros da Universidade, v. 1, n. 1, p. 10-16, 2022.

FENNER-CRISP, P. A. **Endocrine disruptor risk characterization: An EPA perspective**. Regulatory toxicology and pharmacology: RTP, v. 26, n. 1, p. 70–73, 1997.

GUIMARÃES, Lucas; CASTRO, Denise. **A experimentação e a pilha de Daniell numa abordagem demonstrativa-investigativa**. Revista Ciências & Ideias, p. 194-211, 2018.

MACIEL, Darla Cibele Gaia et al. **Produção de sabonete translúcido utilizando óleo das sementes de mamão hawai (Carica papaya) como matéria-prima saponificável**. Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial, v. 4, n. 1, 2010.

MAGALHÃES, C; DA SILVA, E; GONÇALVES, C. **A interface entre alfabetização científica e divulgação científica**. Revista Aretél Revista Amazônica de Ensino de Ciências, v. 5, n. 9, p. 14-28, 2017.

MANTOVANI, A. et al. **Problems in testing and risk assessment of endocrine disrupting chemicals with regard to developmental toxicology**. Chemosphere, v. 39, n. 8, p. 1293–1300, 1999.

SALVADOR, E; USBERCO, J; BENABOU, J. E. **Química e aparência**. 3. ed. São Paulo: Saraiva, 1 Janeiro 2021.

SOARES, Magda. **Letramento: um tema em três gêneros**. Belo Horizonte: Autêntica, 1998. Letramento e Alfabetização: as muitas facetas. Revista Brasileira de Educação, São Paulo: Autores Associados, v.25, 2004. p. 5-17.

SILVA, Roberto Ribeiro; MACHADO, Patrícia Fernandes Lootens; TUNES, Elizabeth. **Experimentar Sem Medo de Errar**. Ensino de Química em Foco. Unijuí, p.195-216, 2021.

USBERCO, João; SALVADOR, Edgard. **Química Geral**. 12ª.ed. São Paulo: Saraiva, p. 480, 2006.

ZHANG, Q.; BAGGA, A. **OR19-4 A minimal human physiologically based kinetics model of thyroid hormones and effects of endocrine-disrupting chemicals**. Journal of the Endocrine Society, v. 6, n. Supplement_1, p. A801–A802, 2022.

IMPACTO DA VAPORIZAÇÃO DE CIGARROS ELETRÔNICOS NA SAÚDE CARDIOVASCULAR E ESTRESSE OXIDATIVO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2024

Clara Bourgeois Franco
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Danielle Abbud Backer
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: Os cigarros eletrônicos (CEs) são dispositivos que vaporizam líquidos contendo nicotina e outros compostos. Embora inicialmente considerados menos prejudiciais que os cigarros de tabaco, estudos recentes levantam preocupações sobre sua segurança cardiovascular. A exposição ao vapor de CE com nicotina pode aumentar a pressão arterial, a frequência cardíaca e a formação de trombos plaquetários. Além disso, compostos nos e-líquidos podem produzir substâncias tóxicas. Intervenções e mudanças no estilo de vida têm impactos positivos na saúde vascular, mas a moralização dos CEs pode afetar a confiança nas evidências científicas. Mensagens neutras e informativas são essenciais para formular políticas eficazes. Em resumo, embora os CEs possam ter benefícios potenciais, é crucial abordar suas implicações cardiovasculares com cautela, promovendo uma abordagem equilibrada baseada em evidências na saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Vaping; cigarro; sitema cardiocascular.

IMPACT OF ELECTRONIC CIGARETTE VAPING ON CARDIOVASCULAR HEALTH AND OXIDATIVE STRESS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Electronic cigarettes (ECs) are devices that vaporize liquids containing nicotine and other compounds. Although initially considered less harmful than tobacco cigarettes, recent studies raise concerns about their cardiovascular safety. Exposure to EC vapor with nicotine can increase blood pressure, heart rate, and platelet thrombus formation. Additionally, compounds in e-liquids can produce toxic substances. Interventions and lifestyle changes have positive impacts on vascular health, but moralizing ECs can affect trust in scientific evidence. Neutral and informative messages are essential for formulating effective policies. In summary, while ECs may have potential benefits, addressing their cardiovascular implications with caution is crucial, promoting a balanced, evidence-based approach in public health.

KEYWORDS: *Vaping; cigarette; Cardiovascular System.*

INTRODUÇÃO

Os cigarros eletrônicos (CEs) têm ganhado popularidade como uma alternativa ao tabagismo tradicional. Compostos por uma bateria, um cartucho/tanque com líquido (e-líquido) e um atomizador, os CEs vaporizam uma mistura de propilenoglicol (PG), glicerol (GLY), aromatizantes e, frequentemente, nicotina. A vaporização de alta potência, como no vaping sub-ohm, é preferida pelos usuários regulares, aumentando a produção de calor e aerossóis. Embora os CEs sejam considerados uma opção menos prejudicial que os cigarros de tabaco, permanecem incertezas sobre sua segurança a longo prazo. Conselhos contraditórios de vários órgãos de saúde pública em todo o mundo sobre a utilização desses dispositivos têm gerado falta de clareza para os decisores políticos e o público em geral (GEORGE J, et al. 2019) (CHAUMONT M, et al. 2019) (ANTONIEWICZ L, et al. 2019) (CHAUMONT M, et al. 2018).

Estes estudos sugeriam que a vaporização de CEs pode ser menos danoso do que fumar tabaco, porém estudos atuais apontam para a mesma ou até maior danosidade. No entanto, a segurança a longo prazo desses dispositivos, especialmente em pacientes com doenças estabelecidas, permanece incerta. Estudos têm demonstrado disfunção endotelial, desequilíbrio do estresse oxidativo e aumento da rigidez arterial após vaporização de CE com nicotina. A nicotina, um alcaloide presente nos CEs, aumenta a pressão arterial, a frequência cardíaca e induz vasoconstrição, podendo contribuir para eventos cardiovasculares agudos na presença de doença cardiovascular. Além disso, os compostos PG e GLY, presentes nos e-líquidos, podem produzir carbonilas quando vaporizados em alta potência, possivelmente exercendo um efeito tóxico no sistema cardiovascular (CHAUMONT M, et al. 2019) (CHAUMONT M, et al. 2018).

Os cigarros eletrônicos (CEs) são considerados uma classe de produtos de tabaco que usam uma bateria para aquecer e aerossolizar líquidos, geralmente contendo nicotina, que são inalados pelos usuários. Embora o aerossol de CE contenha menos substâncias tóxicas do que a fumaça dos cigarros de tabaco combustível, ainda há muito que permanece desconhecido sobre esses produtos. A *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA começou a formular um plano regulatório para os CEs, avaliando as evidências sobre os danos e benefícios desses dispositivos e sua influência na saúde pública. Estudos têm demonstrado que os CEs podem ter impacto na função pulmonar e em outros marcadores de saúde, como pressão arterial, pulso, monóxido de carbono exalado (CO) e peso. No entanto, a interpretação desses estudos em termos de danos é limitada pela falta de consideração das estimativas de exposição ao cigarro e ao uso de CEs durante os estudos (VELDHEER S, et al. 2019).

Estima-se que o tabagismo explique quase 90% do risco de câncer de pulmão em homens e 70% a 80% em mulheres, sendo responsável por aproximadamente 140.000 mortes prematuras anualmente devido a doenças cardiovasculares. O estresse oxidativo

desempenha um papel importante nos efeitos nocivos do tabagismo, induzindo a produção de espécies reativas de oxigênio e enfraquecendo os sistemas de defesa antioxidante. Os CEs nos estudos mencionado, foi considerados uma alternativa menos prejudicial aos cigarros de tabaco, mas sua segurança a longo prazo permanece incerta. Uma nova geração de cigarros aquecidos e não queimados foi lançada recentemente, aquecendo um stick de tabaco descartável sem combustão, fogo, cinzas ou fumaça. No entanto, este novo dispositivo precisa ser totalmente examinado em estudos clínicos, particularmente no sistema cardiovascular (BIONDI-ZOCCAI G, et al. 2019) (CHAUMONT M, et al. 2018).

Os estudos sobre os efeitos dos CEs na saúde têm apresentado resultados contraditórios. Enquanto alguns demonstram quantidades mais baixas de biomarcadores para estresse oxidativo e carcinógenos em usuários crônicos de CEs em comparação com fumantes, outros mostram dilatação mediada por fluxo prejudicada e um aumento nos biomarcadores para estresse oxidativo após exposição ao aerossol de CE com nicotina. Além disso, a exposição ao aerossol de CE foi associada a aumento da obstrução das vias aéreas e ao óxido nítrico exalado fracionado, um marcador de inflamação das vias aéreas. A avaliação da função pulmonar e outros resultados de saúde sem incluir medidas da quantidade de exposição ao cigarro e ao uso de CEs deixa os pesquisadores com evidências inadequadas para resolver o debate sobre o impacto do uso de CEs na redução de danos (ANTONIEWICZ L, et al. 2019) (VELDHEER S, et al. 2019).

Em resumo, os cigarros eletrônicos (CEs) representam uma alternativa controversa ao tabagismo tradicional, com estudos apresentando resultados conflitantes sobre seus efeitos na saúde. Enquanto alguns estudos sugerem que os CEs podem ser menos prejudiciais que os cigarros de tabaco, especialmente no que diz respeito à função pulmonar e ao estresse oxidativo, há preocupações sobre os efeitos cardiovasculares da nicotina e outros componentes dos e-líquidos. A regulação dos CEs tem sido objeto de debate, com agências de saúde pública em todo o mundo enfrentando o desafio de equilibrar a promoção da cessação do tabagismo com a proteção da saúde pública. Pesquisas adicionais são necessárias para entender melhor os efeitos dos CEs a curto e longo prazo, especialmente em comparação com os cigarros de tabaco, a fim de informar políticas de saúde eficazes (GONZALEZ JE, et al. 2020) (IP M, et al. 2020). O objetivo do estudo visa preencher espaços existentes no conhecimento sobre os CEs, fornecendo dados robustos para orientar decisões políticas e de saúde pública em relação ao uso desses dispositivos como alternativas ao tabagismo tradicional.

METODOLOGIA

O projeto se trata de uma revisão integrativa, um estudo retrospectivo e secundário. As plataformas escolhidas para a pesquisa foram o National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde - portal regional. Os descritores procurados nas bases de dados foram "Vaping", "Cardiovascular System" utilizando o operador booleano "AND". A revisão integrativa se iniciou pela escolha do tema seguido da definição de critérios de inclusão e exclusão; extração de informações dos artigos selecionados nas bases de pesquisa e avaliação dessas informações; interpretação dos resultados (MENDES KD, et al. 2008). Foram selecionados artigos dos últimos 5 anos (2019-2024), do tipo ensaio clínico controlado e estudo observacional. Foram excluídos artigos que fugiam ao tema, artigos pagos e artigos não disponíveis.

RESULTADOS

A busca utilizando os descritores e o operador booleano resultou em um total de 291 artigos sendo 115 situados na base de dados National Library of Medicine (PubMed) e 176 situados no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde. Após utilizados os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 10 artigos, dos quais 9 se encontram na BVS-Portal regional e 1 no PubMed, conforme demonstrado na figura 1.

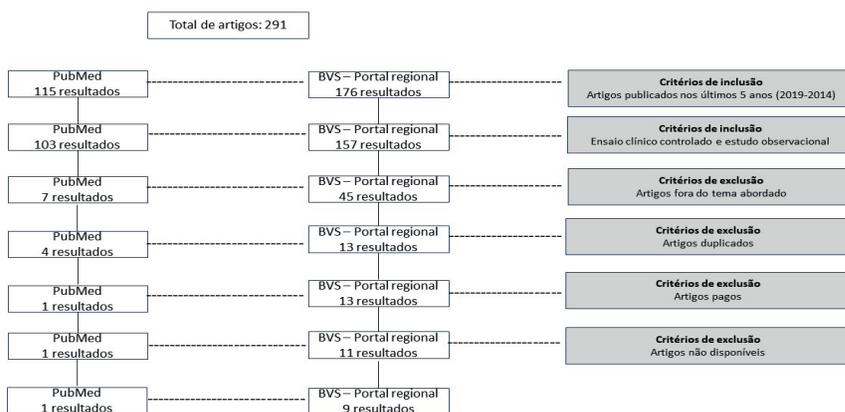



Figura 1. Fluxograma dos critérios utilizados para a seleção dos artigos realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde – Portal Regional.

Fonte: autor (2024)

Autor	Ano	Resultado
Lyytinen G, et al.	2023	A temperatura da pele diminuiu significativamente após a exposição em ambos os grupos. A frequência cardíaca aumentou significativamente após a exposição ao aerossol de cigarro eletrônico com nicotina e permaneceu alterada. A pressão arterial sistólica aumentou significativamente após a exposição à nicotina. A formação de trombos plaquetários aumentou após a exposição à nicotina, indicando maior trombogenicidade plaquetária. A reatividade microvascular não mostrou diferença significativa no pico de perfusão entre os grupos de nicotina e não nicotina.
Belkin S, et al.	2023	Os resultados mostram que cigarros, cigarros eletrônicos e produtos de tabaco aquecido aumentaram os leucócitos e linfócitos. A inflamação também aumentou após a exposição, indicando disfunção endotelial e maior risco cardiovascular, corroborando com o aumento da rigidez arterial.
Klonizakis M, et al.	2022	No acompanhamento de 3 e 6 meses, mostrou uma melhora em relação ao valor basal em todos os três. Da mesma forma, ACh, SNP e PAM melhoraram significativamente em relação ao valor basal em todos os grupos, tanto aos 3 como aos 6 meses.
Fetterman JL, et al.	2020	O estudo examinou a associação do uso de cigarro eletrônico com a função vascular e tonometria em pessoas sem doença cardiovascular conhecida. Os fumantes de cigarros tradicionais mostraram maior rigidez arterial, enquanto os usuários exclusivos de cigarros eletrônicos não apresentaram diferenças significativas em relação aos não fumantes.
Arastoo S, et al.	2020	O estudo analisou o uso de cigarros eletrônicos (CE) e tabaco combustível (TC) em relação à função vascular e hemodinâmica. Não foram encontradas diferenças significativas na função cardíaca autônoma entre os grupos. O uso agudo de CE com nicotina resultou em aumentos significativos na pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) e frequência cardíaca (FC), correlacionados com os níveis plasmáticos de nicotina. O uso agudo de TC também resultou em aumentos significativos na PAS, PAD, PAM e FC, superiores aos observados com o uso de CE com nicotina.
Haptonstall KP, et al.	2020	O estudo examinou os efeitos do uso de cigarros eletrônicos (CE) e tabaco combustível (TC) na função vascular e hemodinâmica. Não foram observadas diferenças significativas na função vascular entre não fumantes, vapers crônicos de CE e fumantes crônicos de TC. Ambos os grupos de fumantes apresentaram aumentos significativos na pressão arterial e frequência cardíaca após o uso agudo, com correlação positiva entre os níveis plasmáticos de nicotina e essas alterações.
Benowitz NL, et al.	2020	A frequência cardíaca média foi ainda maior com CS em comparação com CE. Não foram observadas diferenças significativas nos níveis de catecolaminas urinárias, 8-isoprostano e 11-dehidro-tromboxano B2, mas os níveis de interleucina-6 (IL-6) e interleucina-8 (IL-8) plasmáticas foram maiores tanto com CS quanto com CE em comparação com nenhum produto de tabaco.
Gonzalez JE, et al.	2020	Os resultados mostram que o uso agudo de cigarro eletrônico aumenta a pressão arterial média, levando a uma inibição da ANSM mediada pelo barorreflexo.
Antoniewicz L, et al.	2019	Quinze fumantes saudáveis foram estudados após exposição ao cigarro eletrônico com e sem nicotina. Ambas as exposições causaram aumento significativo na pressão arterial e frequência cardíaca, enquanto a exposição com nicotina também aumentou a rigidez vascular. Houve alterações na função pulmonar e nos gases respiratórios após ambas as exposições.

Biondi-Zoccai G, et al.	2019	Após análise, 15 participantes saudáveis foram incluídos. A exposição aos dispositivos de fumaça aumentou significativamente o estresse oxidativo e a ativação plaquetária, resultando em disfunção endotelial e redução nos níveis de vitamina E. Os produtos foram comparados, mostrando diferenças nas respostas biológicas.

QUADRO 1: Principais conclusões obtidas com os artigos relacionados aos efeitos no sistema cardiovascular induzidos por cigarros eletrônicos e conscientização.

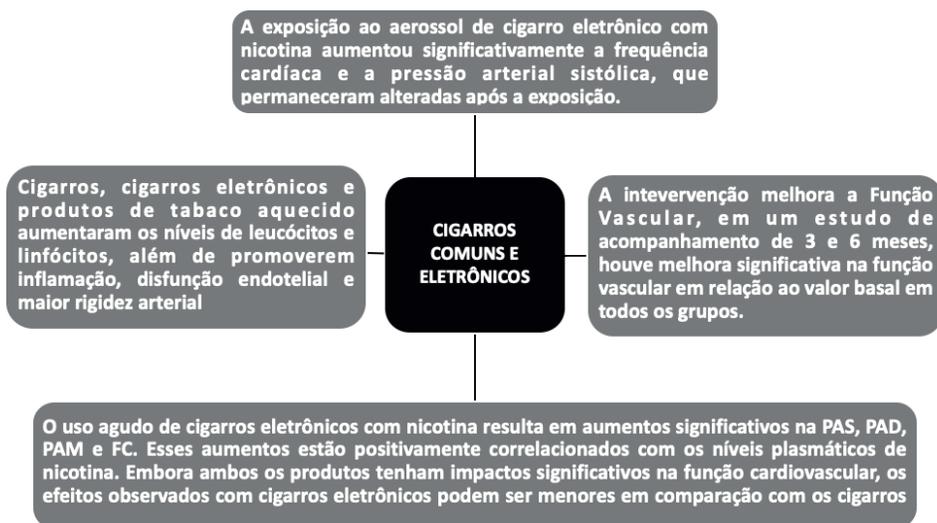



FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

DISCUSSÃO

A exposição a mensagens moralizantes de saúde pública em campanhas anti-vaping pode minar a confiança em futuros estudos científicos, o que é importante para decisões políticas baseadas em evidências explicitas. A rejeição pública de resultados científicos pode ter consequências adversas na saúde pública e na confiança na ciência, especialmente em um contexto de aumento do ceticismo científico (Evans WD, et al. 2024).

Os resultados indicam que a exposição a mensagens moralizantes pode condicionar a confiança dos participantes em estudos científicos, sugerindo que a avaliação da confiabilidade dos resultados científicos pode ser influenciada por considerações morais, em vez de mérito científico. Isso destaca a necessidade de abordagens equilibradas e baseadas em evidências na formulação de políticas relacionadas ao uso de CEs. A exposição a mensagens neutras de saúde pública resultou em maior confiança nos resultados científicos fictícios sobre a vaporização, comparado com a exposição a mensagens que moralizavam a vaporização. Isso destaca a importância de mensagens objetivas e informativas em campanhas de saúde pública relacionadas ao uso de CEs (Llanes KD, et al. 2023) (Salmani B, et al. 2023).

A moralização da atitude em relação à vaporização pode levar a falácias lógicas e visões polarizadas, o que pode prejudicar o desenvolvimento de políticas eficazes em relação ao uso de CEs. A necessidade de abordagens equilibradas e baseadas em evidências é enfatizada, especialmente ao considerar soluções intermediárias para questões complexas, como a regulamentação dos CEs. O estudo com adolescentes dos EUA revelou que os anúncios de prevenção ao vaping tiveram efeitos significativos nas crenças dos jovens sobre o vaping e o tabagismo, fornecendo insights importantes para campanhas de prevenção ao uso de CEs. Esses resultados podem ser úteis para orientar políticas públicas relacionadas ao uso de CEs entre os jovens. (DeAtley T, et al. 2023; Sawyer LE, et al. 2023).

A análise dos dados científicos sobre o impacto cardiovascular dos cigarros eletrônicos com nicotina destaca preocupações significativas em relação à saúde cardiovascular associadas a esses dispositivos. Estudos mostraram que a exposição ao aerossol de cigarro eletrônico com nicotina resultou em aumentos significativos na frequência cardíaca e na pressão arterial sistólica, com essas alterações persistindo após a exposição. Além disso, a formação de trombos plaquetários aumentou, indicando maior trombogenicidade plaquetária. Esses achados sugerem que os cigarros eletrônicos com nicotina podem aumentar o risco de eventos cardiovasculares agudos (Lyytinen G, et al. 2023).

Além do impacto cardiovascular direto, os cigarros eletrônicos também foram associados a aumentos na inflamação e disfunção endotelial, fatores que contribuem para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Estudos mostraram que o uso de cigarros eletrônicos, juntamente com outros produtos de tabaco, resultou em aumento dos níveis de leucócitos e linfócitos, além de promoverem inflamação, disfunção endotelial e maior rigidez arterial. Esses efeitos estão em linha com o aumento do risco cardiovascular associado ao uso desses produtos (Belkin S, et al. 2023).

Por outro lado, intervenções e mudanças no estilo de vida podem ter impactos positivos na saúde vascular. Em um estudo de acompanhamento de 3 e 6 meses, observou-se uma melhora significativa na função vascular em todos os grupos analisados. Parâmetros como a resposta à acetilcolina (ACh), nitroprussiato de sódio (SNP) e pressão arterial média (PAM) mostraram melhorias tanto aos 3 como aos 6 meses, sugerindo que mudanças no estilo de vida podem ter efeitos benéficos na saúde vascular (Klonizakis M, et al. 2022).

Comparativamente, os efeitos agudos dos cigarros eletrônicos com nicotina em relação ao tabaco combustível também foram investigados. Estudos demonstraram que o uso agudo de cigarros eletrônicos com nicotina resultou em aumentos significativos na pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) e frequência cardíaca (FC). Esses efeitos foram correlacionados positivamente com os níveis plasmáticos de nicotina, indicando que os cigarros eletrônicos com nicotina podem ter impactos significativos na

função cardiovascular, embora possam apresentar menores aumentos em comparação com os cigarros de tabaco combustível (Arastoo S, et al. 2020; Haptonstall KP, et al. 2020).

Em resumo, os dados científicos disponíveis indicam que os cigarros eletrônicos com nicotina têm um impacto significativo na saúde cardiovascular, aumentando o risco de eventos cardiovasculares agudos e contribuindo para a inflamação e disfunção endotelial. No entanto, intervenções e mudanças no estilo de vida podem ter efeitos benéficos na saúde vascular, destacando a importância de abordagens holísticas na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares associadas ao uso de cigarros eletrônicos. Essas intervenções fornecem uma base sólida para a discussão sobre o uso de CEs como alternativas ao tabagismo tradicional, destacando a importância de mensagens equilibradas e baseadas em evidências em campanhas de saúde pública e políticas relacionadas aos CEs. A análise dessas intervenções pode orientar decisões políticas e de saúde pública, fornecendo dados robustos e insights sobre os impactos das mensagens de prevenção ao vaping e a moralização da atitude em relação aos CEs.

CONCLUSÃO

Os cigarros eletrônicos (CEs) representam uma área de intensa pesquisa e debate, especialmente em relação aos seus efeitos na saúde cardiovascular e à sua eficácia como alternativa ao tabagismo tradicional. Enquanto estudos iniciais sugeriam que os CEs poderiam ser menos prejudiciais que os cigarros de tabaco, evidências recentes têm levantado preocupações sobre seu impacto cardiovascular. A exposição ao aerossol de cigarro eletrônico com nicotina demonstrou aumentar a frequência cardíaca, a pressão arterial sistólica e a formação de trombos plaquetários, indicando maior trombogenicidade plaquetária. A presença de nicotina nos CEs também levanta preocupações, uma vez que a nicotina pode aumentar a pressão arterial, a frequência cardíaca e induzir vasoconstrição, contribuindo para eventos cardiovasculares agudos, especialmente em pacientes com doença cardiovascular estabelecida. Além disso, os compostos propilenoglicol (PG) e glicerol (GLY) presentes nos e-líquidos dos CEs podem produzir substâncias tóxicas quando vaporizados em alta potência, exercendo possivelmente um efeito tóxico no sistema cardiovascular. Por outro lado, intervenções e mudanças no estilo de vida têm demonstrado impactos positivos na saúde vascular, sugerindo que abordagens holísticas podem ser eficazes na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares associadas ao uso de cigarros eletrônicos. Estudos mostraram melhora significativa na função vascular em resposta a intervenções e mudanças no estilo de vida, destacando a importância de tais abordagens na promoção da saúde cardiovascular. A moralização da atitude em relação aos CEs também foi abordada, com evidências sugerindo que mensagens de saúde pública moralizantes podem minar a confiança em futuros estudos científicos. Mensagens neutras e informativas, por outro lado, foram associadas a maior confiança nos resultados

científicos sobre a vaporização, destacando a importância de abordagens equilibradas na formulação de políticas relacionadas ao uso de CEs. Em conclusão, os dados científicos disponíveis destacam a necessidade de uma abordagem cautelosa ao considerar os CEs como uma alternativa ao tabagismo tradicional. Enquanto algumas evidências sugerem benefícios potenciais em relação à função pulmonar e ao estresse oxidativo, preocupações significativas permanecem em relação ao impacto cardiovascular dos CEs. Intervenções baseadas em mudanças no estilo de vida mostraram-se promissoras na promoção da saúde vascular, mas mais pesquisas são necessárias para entender melhor os efeitos dos CEs a longo prazo. A formulação de políticas públicas e de saúde baseadas em evidências é crucial para abordar essas preocupações e promover a saúde cardiovascular da população.

REFERÊNCIAS

Evans WD, et al. **Effects of a Social Media Intervention on Vaping Intentions: Randomized Dose-Response Experiment**. J Med Internet Res. 2024 Mar 12;26:e50741.

Llanes KD, et al. **Young Adults' Perceptions of and Intentions to Use Nicotine and Cannabis Vaporizers in Response to e-Cigarette or Vaping-Associated Lung Injury Instagram Posts: Experimental Study**. J Med Internet Res. 2023 Sep 14;25:e46153.

Salmani B, Prapavessis H. **Using a protection motivation theory framework to reduce vaping intention and behaviour in Canadian university students whoregularely vape: A randomized controlled tria**l. J Health Psychol. 2023 Aug;28(9):832-845.

DeAtley T et al. **Subjective experiences, contexts, and risk perceptions of very low nicotine contente cigarettes and electronic cigarettes among people with depression and anxiety disorders who smoke**. Drug Alcohol Depend. 2023 Mar 1;244:109767.

Sawyer LE, Brandon TH. **Unintended Consequences: Testing the Effects of Adolescent-Targeted Anti-vaping Media Upon Adult Smokers**. Nicotine Tob Res. 2023 Apr 6;25(5):967-974.

Caponnetto P, et al. **Varenicline and counseling for vaping cessation: a double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled trial**. BMC Med. 2023 Jul 5.

Belkin S, et al. **Impact of Heated Tobacco Products, E-Cigarettes, and Cigarettes on Inflammation and Endothelial Dysfunction**. Int J Mol Sci. 2023;24(11): Published 2023 May 29.

Lyytinen G, et al**. Electronic Cigarette Vaping with Nicotine Causes Increased Thrombogenicity and Impaired Microvascular Function in Healthy Volunteers: A Randomised Clinical Trial**. Cardiovasc Toxicol. 2023;23(7-8):255-264. doi:10.1007/s12012-023-09802-9.

Arhiri L, et al. **Using Moralization as a Persuasion Strategy in Public Health Messages: A Cross-Sectional, Experimental Study on Vaping**. Int J Environ Res Public Health. 2022 Nov 11;19(22):

Noar SM, et al. **Impact of Vaping Prevention Advertisements on US Adolescents: A Randomized Clinical Trial**. JAMA Netw Open. 2022 Oct 3;5(10):e2236370.

Nyilas S, et al. **MRI Shows Lung Perfusion Changes after Vaping and Smoking**. Radiology. 2022 Jul;304(1):195-204.

Villanti AC, et al. **Effects of Vaping Prevention Messages on Electronic Vapor Product Beliefs, Perceived Harms, and Behavioral Intentions among Young Adults: A Randomized Controlled Trial**. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 30;19(21)

Klonizakis M, Gumber A, McIntosh E, Brose LS. Medium- and longer-term cardiovascular effects of e-cigarettes in adults making a stop-smoking attempt: a randomized controlled trial. BMC Med. 2022;20(1): Published 2022 Aug 16.

Gonzalez JE, Cooke WH. **Acute effects of electronic cigarettes on arterial pressure and peripheral sympathetic activity in young nonsmokers**. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2021 Jan 1;320(1):H248-H255.

Ip M, et al. **Tobacco and electronic cigarettes adversely impact ECG indexes of ventricular repolarization: implication for sudden death risk**. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2020 May 1;318(5).

Haptonstall KP, et al. **Differential effects of tobacco cigarettes and electronic cigarettes on endothelial function in healthy young people**. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2020;319(3):H547-H556.

Benowitz NL, et al. **Twenty-Four-Hour Cardiovascular Effects of Electronic Cigarettes Compared With Cigarette Smoking in Dual Users**. J Am Heart Assoc. 2020;9(23):e017317. doi:10.1161/JAHA.120.017317.

Fetterman JL, et al. **Alterations in Vascular Function Associated With the Use of Combustible and Electronic Cigarettes**. J Am Heart Assoc. 2020;9(9):e014570. doi:10.1161/JAHA.119.014570.

George J, et al. **Cardiovascular Effects of Switching From Tobacco Cigarettes to Electronic Cigarettes**. J Am Coll Cardiol. 2019 Dec 24;74(25):3112-3120.

Chaumont M et al. **Short halt in vaping modifies cardiorespiratory parameters and urine metabolome: a randomized trial**. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2020 Feb 1;318(2):L331-L344.

Antoniewicz L, et al. **Acute Effects of Electronic Cigarette Inhalation on the Vasculature and the Conducting Airways**. Cardiovasc Toxicol. 2019 Oct;19(5):441-450.

Biondi-Zoccai G, et al. **Acute Effects of Heat-Not-Burn, Electronic Vaping, and Traditional Tobacco Combustion Cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking (SUR - VAPES) 2 Randomized Trial**. J Am Heart Assoc. 2019 Mar 19;8(6):e010455.

Veldheer S, et al. **Pulmonary and Other health effects of electronic cigarette use among adult smokers participating in a randomized controlled smoking reduction trial**. Addict Behav. 2019 Apr; 91:95-101.

Chaumont M, et al. **Differential Effects of E-Cigarette on Microvascular Endothelial Function, Arterial Stiffness and Oxidative Stress: A Randomized Crossover Trial**. Sci Rep. 2018 Jul 10;8(1)

Moheimani RS, et al. **Sympathomimetic Effects of Acute E-Cigarette Use: Role of Nicotine and Non-Nicotine Constituents**. J Am Heart Assoc. 2017;6(9):e006579. Published 2017 Sep 20.

CAPÍTULO 3

RIMEGEPANT, TERAPIA PROMISSORA PARA O TRATAMENTO DA ENXAQUECA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2024

Bruno Jordão Pedrosa
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Danielle Abbud Backer
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: A enxaqueca é uma doença neurológica crônica que causa dores de cabeça intensas, náuseas, sensibilidade à luz e ao som, impactando a qualidade de vida dos pacientes. O rimegepant é um tratamento inovador que atua no receptor CGRP, sendo seguro para pacientes com contraindicações a outros medicamentos. Demonstrou eficácia no tratamento agudo, reduzindo a frequência de dias com enxaqueca e melhorando a qualidade de vida. Sua combinação com anticorpos monoclonais de CGRP pode ser benéfica, mas mais estudos são necessários. Apesar de não ser mais eficaz que triptanos no tratamento agudo, pode trazer benefícios a longo prazo. A avaliação econômica sugere ser uma opção viável, com potencial para transformar o tratamento da enxaqueca e melhorar a vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: *Rimegepant; enxaqueca; tratamento*

RIMEGEPANT, PROMISING THERAPY FOR MIGRAINE MANAGEMENT: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Migraine is a chronic neurological disease that causes intense headaches, nausea, sensitivity to light, and sound, impacting patients' quality of life. Rimegepant is an innovative treatment that targets the CGRP receptor, being safe for patients with contraindications to other medications. It has demonstrated efficacy in acute treatment, reducing the frequency of migraine days and improving quality of life. Its combination with CGRP monoclonal antibodies may be beneficial, but further studies are needed. Although not more effective than triptans in acute treatment, it may bring long-term benefits. Economic evaluation suggests it is a viable option, with the potential to transform migraine treatment and improve patients' lives.

KEYWORDS: *Rimegepant; migraine; treatment,*

INTRODUÇÃO

A enxaqueca é uma doença neurológica crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, caracterizada por ataques recorrentes de dor de cabeça intensa, geralmente acompanhados por sintomas como náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia. Esses episódios podem causar um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, levando a uma redução na capacidade funcional, aumento do absenteísmo no trabalho e piora da saúde mental. O tratamento da enxaqueca envolve estratégias tanto agudas, para aliviar os sintomas durante os ataques, quanto preventivas, para reduzir a frequência e a gravidade das crises (BERMAN G, et al. 2024).

Nesse contexto, o rimegepant emerge como uma opção terapêutica inovadora e promissora para o manejo da enxaqueca. Como um antagonista do receptor do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), o rimegepant atua de forma seletiva e específica nos mecanismos fisiopatológicos da enxaqueca, sem causar vasoconstrição, o que o torna uma opção segura para pacientes com contraindicações a outros medicamentos. Além disso, sua formulação oral e a capacidade de ser usado tanto para tratamento agudo quanto preventivo representam vantagens significativas em relação a outras terapias disponíveis (FULLERTON T, et al. 2024).

No tratamento agudo da enxaqueca, a eficácia do rimegepant foi demonstrada em estudos clínicos controlados, onde se observou uma redução significativa na dor e nos sintomas associados, como náuseas e fotofobia, em comparação com o placebo. Esses resultados foram corroborados por evidências de longo prazo, que mostraram uma melhora sustentada na qualidade de vida dos pacientes tratados com rimegepant. Por meio do questionário de qualidade de vida específico para enxaqueca versão 2.1 (MSQv2), foi possível quantificar e avaliar objetivamente a resposta dos pacientes ao tratamento com rimegepant, o que é fundamental para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas para a enxaqueca (BHARDWAJ R, et al. 2022).

No entanto, além do tratamento agudo, a enxaqueca muitas vezes requer abordagens preventivas para reduzir sua frequência e gravidade. Nesse contexto, os inibidores do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), como os anticorpos monoclonais e os bloqueadores de receptores de moléculas pequenas, surgem como uma nova classe terapêutica eficaz. Tanto os anticorpos monoclonais quanto os gepants, como o rimegepant, têm se mostrado eficazes na prevenção da enxaqueca em pacientes com quatro ou mais ataques por mês, reduzindo significativamente a frequência e a gravidade das crises (POWELL LC, et al. 2022).

Um dos desafios no tratamento da enxaqueca é a possibilidade de interações medicamentosas, especialmente em pacientes que necessitam de tratamento agudo e preventivo concomitantemente. Estudos de interação medicamentosa com o rimegepant demonstraram que sua combinação com outros medicamentos utilizados na enxaqueca,

como os inibidores do CYP3A4 e da gp-P, não resultou em interações clinicamente significativas, o que o torna uma opção segura para uso concomitante. Além disso, a capacidade do rimegepant de ser administrado por via oral facilita sua utilização em comparação com outros tratamentos injetáveis ou infundidos (BHARDWAJ R, et al. 2022).

A avaliação econômica do uso do rimegepant na enxaqueca também é um aspecto importante a ser considerado. Estudos de custo-utilidade e de impacto econômico demonstraram que, apesar de ser um tratamento relativamente novo, o rimegepant pode representar uma opção terapêutica economicamente viável, especialmente quando se considera a redução na utilização de recursos de saúde e os benefícios adicionais na qualidade de vida dos pacientes. A capacidade do rimegepant de melhorar a QVRS dos pacientes, medida por meio do EQ-5D, o torna uma opção atraente para pacientes e sistemas de saúde (JOHNSTON K, et al. 2022).

A segurança e a tolerabilidade do rimegepant em pacientes com enxaqueca foram avaliadas em estudos clínicos, incluindo aqueles que usaram o medicamento concomitantemente com outros tratamentos preventivos. Esses estudos demonstraram que o rimegepant é geralmente bem tolerado, com eventos adversos leves a moderados, como náuseas e fadiga, sendo os mais comuns. A capacidade do rimegepant de ser usado em conjunto com outros tratamentos preventivos, como os anticorpos monoclonais CGRP, sem comprometer sua segurança e eficácia, é um aspecto importante a ser considerado na escolha terapêutica para a enxaqueca (JOHNSTON KM, et al. 2021).

Em conclusão, a enxaqueca é uma condição neurológica crônica que pode ser debilitante para os pacientes. O rimegepant surge como uma opção terapêutica inovadora e eficaz para o tratamento agudo e preventivo da enxaqueca, com benefícios significativos na redução da frequência e gravidade das crises, melhora da qualidade de vida e segurança de uso concomitante com outros tratamentos preventivos. A avaliação econômica do uso do rimegepant também sugere que ele pode representar uma opção economicamente viável para pacientes e sistemas de saúde. Considerando esses aspectos, o rimegepant se destaca como uma opção terapêutica promissora para pacientes com enxaqueca, oferecendo uma abordagem abrangente e eficaz para o manejo dessa condição (BERMAN G, et al. 2020).

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores foram “Rimegepant”, “migraine” e “treatment” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2024, utilizando

como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 154 trabalhos analisados, 154 foram selecionados da base de dados PubMed, 0 na base de dados LILACS. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2024), resultou em um total de 129 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clinico, ensaio clinico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 18 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 18 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 11 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 11 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

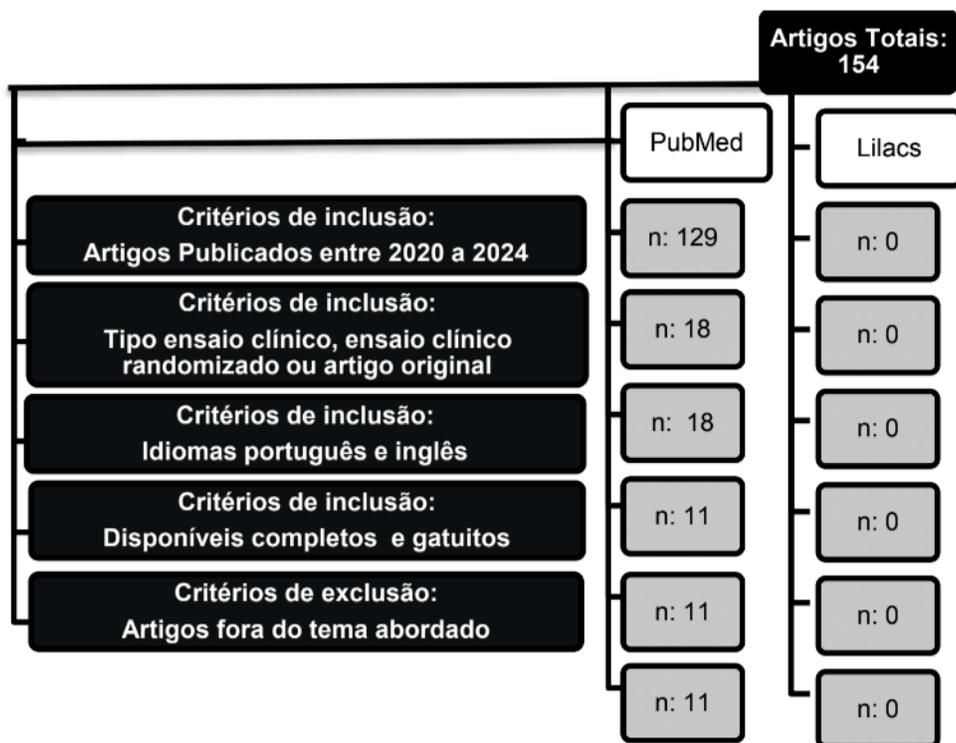



FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS.

Fonte: Autores (2024)

FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A enxaqueca é uma condição neurológica complexa e debilitante que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Caracterizada por dores de cabeça intensas, náuseas, sensibilidade à luz e ao som, a enxaqueca pode ter um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. O tratamento da enxaqueca visa aliviar os sintomas agudos e, quando possível, prevenir a ocorrência de crises. No entanto, muitos pacientes enfrentam desafios no manejo da enxaqueca, com opções terapêuticas limitadas e potenciais efeitos colaterais adversos. É nesse contexto que surge o rimegepant, um antagonista do receptor do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP-R), como uma nova opção terapêutica que mostra promessa no tratamento da enxaqueca (BERMAN G, et al. 2024).

Estudos como o BHV3000-201 e o Estudo 201 avaliaram a eficácia do rimegepant no tratamento agudo da enxaqueca. Resultados mostraram que o rimegepant foi capaz de reduzir significativamente a frequência de dias com enxaqueca (MMD) e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, conforme medido por questionários como o MSQv2 e o EQ-5D-3L. Além disso, o rimegepant demonstrou ser seguro e bem tolerado, com poucos eventos adversos relatados. Esses achados sugerem que o rimegepant pode ser uma opção eficaz e segura para o tratamento agudo da enxaqueca, proporcionando alívio dos sintomas e melhorando a qualidade de vida dos pacientes (FULLERTON T, et al. 2024).

A segurança e tolerabilidade do rimegepant também foram avaliadas em estudos que investigaram sua combinação com outros medicamentos utilizados na prevenção da enxaqueca, como os anticorpos monoclonais (mAbs) de CGRP. Esses estudos mostraram

que o rimegepant pode ser utilizado com segurança em combinação com os mAbs de CGRP, sem aumento significativo de eventos adversos. Além disso, não houve evidência de hepatotoxicidade associada ao uso concomitante desses medicamentos. A combinação de rimegepant com mAbs de CGRP pode oferecer benefícios adicionais, uma vez que não toda a sinalização de CGRP é bloqueada pelos mAbs, deixando espaço para que o rimegepant proporcione efeitos terapêuticos adicionais (CROOP R, et al. 2024).

No entanto, é importante considerar as limitações dos estudos existentes sobre o rimegepant. Alguns estudos foram abertos e sem grupo controle, o que pode introduzir viés nos resultados. Além disso, a generalização dos resultados pode ser limitada pelo tamanho pequeno da amostra em alguns estudos. São necessários estudos adicionais, incluindo ensaios clínicos controlados e de longo prazo, para confirmar a eficácia e a segurança do rimegepant em diferentes populações de pacientes com enxaqueca (YU S, et al. 2024).

A eficácia do rimegepant também pode ser influenciada pela dosagem e pela frequência de administração. Estudos como o BHV3000-201 mostraram que diferentes regimes de dosagem, como 75 mg para redução de MMD e aumento das pontuações do MSQv2, podem proporcionar resultados variados. Além disso, a resposta ao rimegepant pode ser influenciada por fatores como a gravidade e a frequência das crises de enxaqueca, bem como por comorbidades médicas e o uso de outros medicamentos. Portanto, é essencial individualizar o tratamento com rimegepant com base nas necessidades e características de cada paciente (CROOP R, et al. 2024).

A combinação de rimegepant com mAbs de CGRP pode representar uma abordagem inovadora e eficaz para o tratamento da enxaqueca. Estudos mostraram que essa combinação pode proporcionar benefícios adicionais, aproveitando os mecanismos complementares de ação desses medicamentos. A terapia combinada pode ser especialmente útil para pacientes que não respondem adequadamente a outros tratamentos ou que experimentam efeitos colaterais significativos. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar esses resultados e determinar o papel exato do rimegepant no manejo da enxaqueca, especialmente em comparação com outras opções de tratamento disponíveis (BERTZ R, et al. 2023).

Em relação aos custos e à eficácia comparativa, o rimegepant parece oferecer uma alternativa viável aos tratamentos existentes para a enxaqueca. Embora não seja mais eficaz do que os triptanos no tratamento agudo, o rimegepant pode ter benefícios adicionais a longo prazo, como a redução da frequência de enxaquecas ao longo do tempo. Além disso, a combinação de rimegepant com mAbs de CGRP pode ser mais eficaz do que qualquer um desses tratamentos isoladamente, oferecendo uma abordagem abrangente para o manejo da enxaqueca. No entanto, são necessárias mais pesquisas econômicas para avaliar completamente o custo-benefício do rimegepant em comparação com outras opções de tratamento (POWELL LC, et al. 2023).

Em resumo, o rimegepant representa uma nova abordagem promissora para o tratamento da enxaqueca, com evidências sugerindo sua eficácia e segurança tanto para o tratamento agudo quanto para a prevenção. A combinação de rimegepant com mAbs de CGRP pode oferecer benefícios adicionais, aproveitando os mecanismos complementares de ação desses medicamentos. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar esses resultados e determinar o papel exato do rimegepant no manejo da enxaqueca, especialmente em comparação com outras opções de tratamento disponíveis (BHARDWAJ R, et. al 2022).

A disponibilidade de opções terapêuticas mais eficazes e seguras para a enxaqueca é crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir o impacto econômico dessa condição. O rimegepant, com sua eficácia demonstrada no tratamento agudo e potencialmente preventivo da enxaqueca, representa um avanço significativo no campo da neurologia. No entanto, são necessários mais estudos para explorar totalmente seu potencial terapêutico e determinar seu lugar no arsenal de tratamentos disponíveis para a enxaqueca. Com o aumento da compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da enxaqueca e o desenvolvimento de novas terapias direcionadas, há esperança de que mais pacientes possam encontrar alívio e melhor qualidade de vida (JOHNSTON K, et al. 2022).

CONCLUSÃO

Em conclusão, a enxaqueca é uma doença neurológica crônica que afeta significativamente a qualidade de vida de milhões de pessoas em todo o mundo. Caracterizada por ataques recorrentes de dor de cabeça intensa, acompanhados por sintomas como náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia, a enxaqueca pode ter um impacto profundo na capacidade funcional e no bem-estar emocional dos pacientes. O tratamento da enxaqueca visa aliviar os sintomas agudos durante os ataques e, quando possível, prevenir a ocorrência de crises, reduzindo assim a frequência e a gravidade dos episódios. O rimegepant surge como uma opção terapêutica inovadora e promissora para o manejo da enxaqueca. Como um antagonista seletivo do receptor do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP-R), o rimegepant atua especificamente nos mecanismos fisiopatológicos da enxaqueca, sem causar vasoconstrição, o que o torna uma opção segura para pacientes com contraindicações a outros medicamentos. Sua formulação oral e capacidade de ser usado tanto para tratamento agudo quanto preventivo representam vantagens significativas em relação a outras terapias disponíveis. Em estudos clínicos, o rimegepant demonstrou eficácia no tratamento agudo da enxaqueca, reduzindo a frequência de dias com enxaqueca e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, sua segurança e tolerabilidade foram confirmadas, mesmo quando utilizado em combinação com outros medicamentos preventivos. A avaliação econômica do uso do rimegepant também sugere que ele pode

ser uma opção terapêutica economicamente viável, considerando os benefícios na redução da utilização de recursos de saúde e os ganhos na qualidade de vida dos pacientes. A combinação de rimegepant com anticorpos monoclonais de CGRP representa uma abordagem inovadora para o tratamento da enxaqueca, aproveitando os mecanismos complementares de ação desses medicamentos. Esta combinação pode ser especialmente benéfica para pacientes que não respondem adequadamente a outros tratamentos ou que experimentam efeitos colaterais significativos. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar esses resultados e determinar o papel exato do rimegepant no manejo da enxaqueca, especialmente em comparação com outras opções de tratamento disponíveis. Em última análise, o rimegepant representa uma esperança para pacientes com enxaqueca, oferecendo uma abordagem abrangente e eficaz para o manejo dessa condição debilitante. Com o aumento da compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da enxaqueca e o desenvolvimento de novas terapias direcionadas, há uma expectativa positiva de que mais pacientes possam encontrar alívio e melhor qualidade de vida. O rimegepant, juntamente com outras terapias inovadoras em desenvolvimento, tem o potencial de transformar o tratamento da enxaqueca, proporcionando uma nova perspectiva para aqueles que sofrem com essa condição incapacitante.

REFERÊNCIAS

1. Berman G, Thiry A, Croop R. **Safety of Rimegepant in Patients Using Preventive Migraine Medications: A Subgroup Analysis of a Long-Term, Open-Label Study Conducted in the United States. J Pain Res**. 2024 May 21;17:1805-1814.

2. Fullerton T, Pixton G. **Long-Term Use of Rimegepant 75 mg for the Acute Treatment of Migraine is Associated with a Reduction in the Utilization of Select Analgesics and Antiemetics**. J Pain Res. 2024 May 15;17:1751-1760.

3. Croop R, Berman G, Kudrow D, Mullin K, Thiry A, Lovegren M, L'Italien G, Lipton RB. **A multicenter, open-label long-term safety study of rimegepant for the acute treatment of migraine**. Cephalalgia. 2024 Apr;44(4):3331024241232944

4. Yu S, Guo A, Wang Z, Liu J, Tan G, Yang Q, Zhang M, Yibulaiyin H, Chen H, Zhang Y, Croop R, Sun Y, Liu Y, Zhao Q, Lu Z. **Rimegepant orally disintegrating tablet 75 mg for acute treatment of migraine in adults from China: a subgroup analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial**. J Headache Pain. 2024 Apr 16;25(1):57.

5. Croop R, Bhardwaj R, Anderson MS, Matschke KT, Hould J, Bertz R, Liu J, Lipton RB. **Bioequivalence of rimegepant, a small molecule CGRP receptor antagonist, administered as an oral tablet, a sublingual orally disintegrating tablet, and a supralingual orally disintegrating tablet: two phase 1 randomized studies in healthy adults**. Cephalalgia. 2024 Feb;44(2):3331024231219505.

6. Bertz R, Bhardwaj R, Morris BA, Ashbrenner E, Coric V, Croop R. **A placebo-controlled, randomized, single and multiple dose study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of rimegepant in healthy participants**. Cephalalgia. 2023 Jun;43(6):3331024231179131.

7. Powell LC, L'Italien G, Popoff E, Johnston K, O'Sullivan F, Harris L, Croop R, Coric V, Lipton RB. **Health State Utility Mapping of Rimegepant for the Preventive Treatment of Migraine: Double-Blind Treatment Phase and Open Label Extension (BHV3000-305)**. Adv Ther. 2023 Feb;40(2):585-600.

8. Bhardwaj R, Collins JL, Stringfellow J, Madonia J, Anderson MS, Finley JA, Stock DA, Coric V, Croop R, Bertz R. **P-Glycoprotein and Breast Cancer Resistance Protein Transporter Inhibition by Cyclosporine and Quinidine on the Pharmacokinetics of Oral Rimegepant in Healthy Subjects**. Clin Pharmacol Drug Dev. 2022 Jul;11(7):889-897.

9. Johnston K, Harris L, Powell L, Popoff E, Coric V, L'Italien G, Schreiber CP. **Monthly migraine days, tablet utilization, and quality of life associated with Rimegepant - post hoc results from an open label safety study (BHV3000-201)**. J Headache Pain. 2022 Jan 17;23(1):10.

10. Johnston KM, L'Italien G, Popoff E, Powell L, Croop R, Thiry A, Harris L, Coric V, Lipton RB. **Mapping Migraine-Specific Quality of Life to Health State Utilities in Patients Receiving Rimegepant**. Adv Ther. 2021 Oct;38(10):5209-5220.

11. Berman G, Croop R, Kudrow D, Halverson P, Lovegren M, Thiry AC, Conway CM, Coric V, Lipton RB. **Safety of Rimegepant, an Oral CGRP Receptor Antagonist, Plus CGRP Monoclonal Antibodies for Migraine. Headache**. 2020 Sep;60(8):1734-1742.

CAPÍTULO 4

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS E CÁPSULAS DE IBUPROFENO COMERCIALIZADOS EM UMA FARMÁCIA ESCOLA DA CIDADE DE IRECÊ-BA

Data de aceite: 01/08/2024

Kathylen Vitória Ferreira dos Santos
Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF) Maceió/AL, Brasil
http://lattes.cnpq.br/1627790024791654

Salvana Priscylla Manso Costa
Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF) Maceió/AL, Brasil
http://lattes.cnpq.br/7558499721074840
https://orcid.org/0000-0003-0055-1219

Bruna Batista Dias
Faculdade Irecê (FAI). Curso de Bacharelado em Farmácia. Irecê/BA, Brasil
http://lattes.cnpq.br/0315251545618321

Nataly Christine Soares Gama
Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF) Maceió/AL, Brasil
http://lattes.cnpq.br/1100916387104230

Arthur Luy Tavares Ferreira Borges
Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF) Maceió/AL, Brasil
http://lattes.cnpq.br/1194184115234231
https://orcid.org/0000-0001-5934-2652

Ruane de Oliveira Santos
Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF) Maceió/AL, Brasil
http://lattes.cnpq.br/6213058317003577

José Marcos Teixeira de Alencar Filho
Faculdade de Farmácia. Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador/BA, Brasil
http://lattes.cnpq.br/0807801389134684
https://orcid.org/0000-0001-8878-8557

Leslie Raphael de Moura Ferraz
Instituto de Ciências da Saúde, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção/CE, Brasil
http://lattes.cnpq.br/5024880411663897
https://orcid.org/0000-0002-5100-2554

Ighor Costa Barreto
Universidade Federal da Bahia (UFBA). Superintendência de Meio ambiente e infraestrutura (SUMAI). Salvador/BA, Brasil
http://lattes.cnpq.br/9976561855244379
https://orcid.org/0000-0001-6144-8181

Ticiano Gomes do nascimento
Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF) Maceió/AL, Brasil
http://lattes.cnpq.br/6296388037177344
https://orcid.org/0000-0002-3856-8764

RESUMO: Para assegurar a eficiência de um medicamento, a ANVISA estabeleceu normas que regulamentam as boas práticas de controle de qualidade na indústria farmacêutica, a fim de comprovar e atender os princípios de pureza, eficácia, atividade e segurança. O ibuprofeno faz parte da lista de Medicamentos Isentos de Prescrição e está incluso na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais instituída pelo Governo Federal e podem ser facilmente encontrados em farmácias de todo o Brasil. Classificado na categoria dos anti-inflamatórios não esteroides, que possui propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antitérmicas, recomendado para uso adulto e pediátrico, tornando-se um dos medicamentos mais consumidos no mundo, totalizando cerca de 30 milhões de consumidores. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi investigar a qualidade de comprimidos e cápsulas de Ibuprofeno comercializados em uma farmácia escola da cidade de Irecê-Bahia. Três marcas de comprimidos de ibuprofeno e de cápsulas moles foram adquiridos e suas qualidades foram avaliadas usando testes in vitro de acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª ed. As amostras analisadas mostraram-se dentro das especificações para todos os testes físico-químicos. Os resultados revelaram que todas as marcas apresentam boa liberação do fármaco no local de absorção e que podem apresentar boa biodisponibilidade. Contudo, o teste de doseamento para as cápsulas foi abaixo do especificado, sugerindo interferência no modo de preparo das amostras e não da análise cromatográfica. Portanto, pode-se concluir que os comprimidos de ibuprofeno comercializados na farmácia escola da cidade de Irecê-BA apesar de apresentarem pequenas variações em suas qualidades físico-químicas, podem ser equivalentes farmacêuticos.

PALAVRAS-CHAVE: Equivalência farmacêutica; controle de qualidade; anti-inflamatório; medicamentos referência, similar e genérico.

EVALUATION OF THE QUALITY OF IBUPROFEN TABLETS AND CAPSULES SOLD IN A SCHOOL PHARMACY IN THE CITY OF IRECÊ-BA

ABSTRACT: In order to ensure the efficiency of a drug, ANVISA has established standards regulating good quality control practices in the pharmaceutical industry, so that it can prove and meet the principles of purity, efficacy, activity and safety. Ibuprofen is part of the list of Non-Prescription Medicines and is included in the National List of Essential Medicines established by the Federal Government and can be easily found in pharmacies throughout Brazil. Classified in the category of non-steroidal anti-inflammatory drugs, it has analgesic, anti-inflammatory and antipyretic properties and is recommended for adult and pediatric use, making it one of the most consumed drugs in the world, with around 30 million consumers. The aim of this study was to investigate the quality of Ibuprofen tablets and capsules sold in a school pharmacy in the city of Irecê-Bahia. Three brands of ibuprofen tablets and soft capsules were purchased and their qualities were assessed using in vitro tests according to the Brazilian Pharmacopoeia 6th ed. The samples analyzed were within specifications for all physicochemical tests. The results showed that all the brands had good drug release at the absorption site and may have good bioavailability. However, the dosage test for the capsules was lower than specified, suggesting interference in the way the samples were prepared and not in the chromatographic analysis. Therefore, it can be concluded that the ibuprofen tablets sold at the school pharmacy in the city of Irecê-BA, despite showing slight variations in their physicochemical qualities, may be pharmaceutically equivalent.

KEYWORDS: Pharmaceutical equivalence; quality control; anti-inflammatory drugs; reference, similar and generic drugs.

INTRODUÇÃO

O processo inflamatório é caracterizado como resultado passivo de uma injúria tecidual, o qual é sucessivo a produção de mediadores, que provocam alterações bioquímicas, celulares e vasculares a fim de restaurar a homeostase. Este processo é iniciado por uma fase aguda e quando o estímulo agressor persiste, o processo torna-se crônico e adquire características diferentes, orquestrado pelas respostas humoral e celular de alta especificidade e memória imunológica (Freitas *et al.*, 2019).

A inflamação é caracterizada por quatro sinais clínicos característicos, tais como, o edema, a vermelhidão, o calor e a dor, os quais são provocados pela ação dos mediadores nos tecidos locais. Entretanto, quando a inflamação adquire uma evolução sistêmica e crônica, observa-se outro sinal específico do processo inflamatório, a perda de função (Silva, Mendonça, Partata, 2014).

Neste sentido, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) estão entre as classes de medicamentos mais utilizadas pela população e apresentam características anti-inflamatórias, analgésicas e antitérmicas, sendo úteis para o controle da dor aguda leve e diminuição da febre (Ferreira *et al.,*2019).

Dentre os diversos medicamentos da classe dos AINEs, o ibuprofeno é um fármaco extensamente utilizado por diversos pacientes. Ele age inibindo a enzima ciclooxigenase e a síntese de prostaglandinas, moléculas endógenas relacionadas com a inflamação (Oliveira e Campos, 2017). É recomendado para uso adulto e pediátrico, tornando-se um dos medicamentos mais consumidos no mundo, totalizando cerca de 30 milhões de consumidores. Quando comparado com outros medicamentos da mesma classe, nota-se que o ibuprofeno apresenta menos reações adversas, por esse motivo, é o fármaco de primeira escolha entre os AINEs (Gondim *et al.,* 2017).

Para assegurar o padrão de qualidade de fabricação do ibuprofeno, se faz necessário passar por alguns testes de qualidade a fim de comprovar e atender os requisitos de pureza, eficácia, atividade e segurança (Silva, Rodrigues, Freitas, Pinto, 2014; Souza, Da Silva, 2014). Além disso, diariamente, os profissionais de saúde são confrontados com o problema de substituição genérica, influenciado por fatores como o custo, eficácia, embalagem estética, etc. Assim, o farmacêutico comunitário enfrenta o problema de fazer a escolha certa de selecionar a marca mais eficaz para dispensar ao paciente (dos Souza e Monteiro, 2018).

Portanto, é necessário avaliar rotineiramente a qualidade farmacêutica dos medicamentos disponibilizados no mercado. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi investigar a qualidade de comprimidos e cápsulas de Ibuprofeno comercializados em uma farmácia escola no município de Irecê-Bahia, a fim de contribuir com o aumento da garantia e segurança do ibuprofeno em suas formas genéricas, similares e de referência.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo e local de estudo

O presente estudo refere-se a uma pesquisa experimental de caráter exploratório de natureza quantitativa. A pesquisa foi realizada no município de Irecê-BA, que fica localizado a 479,9 km da capital baiana, Salvador, inserido no semiárido baiano, tendo a caatinga como bioma predominante.

Amostragem

A aquisição dos comprimidos e cápsulas de distintas marcas com concentrações de 400 e 600mg de Ibuprofeno foi realizada por meio da compra sem receita médica, por se tratar de um MIP (medicamento isento de prescrição), em uma Farmácia Escola da Cidade de Irecê – BA. As amostras foram levadas ao Laboratório de Farmacotécnica e Cosmetologia da Faculdade Irecê (FAI) e para o Laboratório de Análises Farmacêuticas e Alimentícias (LAFA) da Faculdade Federal de Alagoas (UFAL).

Foram analisados comprimidos e cápsulas do mesmo lote de cada tipo de Ibuprofeno dispostas no mercado, os quais foram nomeados como de referência (ético), e similar. Os fármacos manipulados foram nomeados como RCP, SCP1, SCP2, RCAP, SCAP1, SCAP2, descritos na tabela 1.

Para a realização dos testes, foram utilizados 219 comprimidos de Ibuprofeno. Nos ensaios para avaliação da qualidade dos aspectos físicos desses comprimidos foram realizados testes indutivos descritos na Farmacopeia Brasileira 6ª edição.

MÉTODOS

Aspectos visuais

Os comprimidos e cápsulas foram analisados quanto à forma geométrica, uniformidade de coloração, comprimidos faltantes, quebrados ou trincados, legibilidade na embalagem e qualquer outra alteração aparente (Bianchi e de Souza, 2012).

Identificação da amostra	Nome comercial	Laboratório	Lote	Validade	Tipo de revestimento
RCP	Alivium 600mg	Mantecorp Farmasa	B22A2680	01/24	Revestido com película
SCP1	Ibupril 600mg	Teuto	58368868	09/24	Não revestido
SCP2	Buprovil 600mg	Multilab	2Z5042	08/24	Revestido com película
RCAP	Alivium 400mg	Matecorp Farmasa	B22B1213	11/23	Não revestido
SCAP1	Buscofen 400mg	Brainfarma	B22K1994	05/24	Não revestido
SCAP2	Ibupril 400mg	Teuto	6029138	03/24	Não revestido

Tabela 1. Identificação dos comprimidos e cápsulas moles de Ibuprofeno

Fonte: Própria, 2023.

Determinação de peso médio

Foram utilizados 20 comprimidos e cápsulas para cada marca ou amostra analisada e pesados individualmente para determinar o peso médio, com auxílio de uma balança analítica da marca BEL Engineering. Em seguida, realizou-se o cálculo do peso médio efetuado através da média aritmética dos pesos obtidos (Equação 1) e também calculou o Desvio Padrão (DP), descrito por Gil e Machado, 2010.

Equação 1: $PM = \Sigma P/n$

Onde, PM é peso médio, ΣP é somatório dos pesos individuais e n é quantidade de amostra pesada.

Deve tolerar-se, no máximo, duas unidades fora dos limites especificados na Tabela 2, em relação ao peso médio, porém, nenhuma pode estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas.

Formas Farmacêuticas em dose unitária	Peso médio	Limites de variação
Comprimidos não revestidos ou revestido com filme	80mg ou menos	±10,0%
Comprimidos efervescentes	Mais que 80mg	± 7,5%
Comprimidos sublinguais	Menos que 250mg	± 5,0%
Comprimidos vaginais e pastilhas	250mg ou mais	±10,0%
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	Menos que 300mg 300mg ou mais	± 7,5%

Tabela 2. Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária.

Fonte: (Brasil, 2019).

TESTE DE DUREZA

O teste foi realizado com 10 comprimidos para cada marca ou amostra analisada, eliminando qualquer resíduo superficial antes de cada determinação. Os comprimidos foram testados, individualmente, na qual foram submetidos a ação de um durômetro portátil da marca Ethiktechnology obedecendo sempre à mesma orientação (considerar a forma, presença de ranhura e gravação). Os resultados foram expressos como a média dos valores obtidos nas determinações. O resultado do teste é informativo[11].

TESTE DE FRIABILIDADE

Para realização do teste foram pesados 20 comprimidos para cada marca ou amostra analisada com peso médio igual ou inferior a 0,65 g. No entanto, para comprimidos com peso médio superior a 0,65 g, utilizou 10 comprimidos. Foram introduzidos no aparelho friabilômetro da marca Ethiktechnology, com a velocidade de 25 rotações por minuto e o tempo de teste para 4 minutos. Decorrido o prazo, foi removido qualquer resíduo de pó da superfície dos comprimidos e pesado novamente. Para obtenção do resultado final, a friabilidade foi calculada pela diferença entre o peso inicial e o final, medida através da porcentagem de pó perdido (Equação 2). A porcentagem de perda máxima é considerada aceitável menor ou igual a 1,5% (Brasil, 2019).

Equação 2: $$F\ (\%) = \frac{Pi - Pf}{Pi}\ X\ 100$$

TESTE DE DESINTEGRAÇÃO

Foram utilizados seis comprimidos para cada marca ou amostra analisada no teste. Um comprimido foi colocado em cada um dos seis tubos da cesta, um disco foi adicionado a cada tubo e o aparelho de desintegração de marca Ethiktechnology, foi acionado, utilizando água mantida a 37ºC ± 1 ºC como líquido de imersão, a menos que outro líquido seja especificado na monografia do medicamento. Ao final do intervalo de tempo especificado, cessou o movimento da cesta e observou o material em cada um dos tubos. Todos os comprimidos deverão estar completamente desintegrados. Se os comprimidos não se desintegrarem devido à aderência aos discos, repetirá o teste com seis outros comprimidos, omitindo os discos. Ao final do teste, todos os comprimidos deverão estar completamente desintegrados. O limite de tempo estabelecido como critério geral para a desintegração de comprimidos não revestidos é de 30 minutos, a menos que indicado de maneira diferente na monografia individual. Da mesma forma foi realizado para as cápsulas dura e mole (Brasil, 2019).

DISSOLUÇÃO

O método de dissolução foi realizado nos comprimidos e cápsulas gelatinosas utilizando um aparelho dissolutor, de marca Agilent Technologies® 708-DS do Laboratório de Análises Farmacêuticas e Alimentícias (LAFA) da Faculdade Federal de Alagoas (UFAL). Foram adicionados nas cubas 900 ml de tampão fosfato (pH 7,2) como meio de dissolução. A temperatura do meio foi mantida a 37 ºC ± 0,5 ºC, utilizando-se pás (aparato II) como dispositivo de agitação a 50 rpm (Eraga, Arhewoh, Chibuogwu, Iwuagwu, 2015). Adicionou-se um comprimido ou cápsula em cada recipiente, iniciando-se a agitação do meio, e depois de decorridos 30 minutos foram retiradas alíquotas de 10 mL do meio de dissolução e em seguida foram filtradas.

Um mL do filtrado foi pipetado em um balão volumétrico de 20 mL e completou o volume com o meio de dissolução para preparar soluções na concentração de 20 mg/mL (0,002% (p/v)). A concentração de IFA foi determinada usando um espectrofotômetro UV/Vis ajustado para 264 nm comparando as leituras obtidas com a da solução de ibuprofeno SQR na mesma concentração. A porcentagem de ibuprofeno liberada foi calculada usando as equações abaixo. Um mínimo de determinações triplicadas foi realizado para cada marca e o os resultados foram relatados como média ± DP.

Equações:

$$(1)\ [\,]\mu g/mL = \left(\frac{Abs\ amsotra}{Abs\ padrão}\right) x [\,]\ padrão$$

$$(2)\ \%\ liberação = \left(\frac{[\,]amsotra}{[\,]\ padrão}\right)\ x\ 100$$

DOSEAMENTO POR CLAE-DAD

Preparo da curva padrão

O padrão secundário analítico de referência do Ibuprofeno foi cedido gentilmente pelo LAFA com alto grau de pureza (98%). O pó de ibuprofeno puro (100 mg) foi pesado em um balão volumétrico de 10 mL contendo cerca de 7 mL de metanol grau HPLC e sonicado por 20 min. A solução resultante (solução estoque - 10 mg/mL) foi deixada em repouso e completada o volume. Uma alíquota de 5mL da solução foi diluída para 100mL para obter uma concentração de 80mg/mL.

A curva de calibração foi construída utilizando-se os padrões com as seguintes concentrações: 0,7; 0,8; 0,9; 1,0; 1,1 e 1,2 mg/L. No preparo das soluções pipetou-se volumes da solução estoque, conforme mostra a tabela 3, usando pipeta automática e com cuidado completou-se o volume do balão volumétrico de 10 ml com a fase móvel (metanol: água: ácido ortofosfórico (750:247:3). As soluções foram injetadas no HPLC.

Curva padrão ibuprofeno						
Solução padrão estoque	3,5 mL	4,0 mL	4,5 mL	5,0 mL	5,5 mL	6,0 mL
Concentração final	0,7 mg/mL	0,8 mg/mL	0,9 mg/mL	1,0 mg/mL	1,1 mg/mL	1,2 mg/mL

Tabela 3. Concentração da curva padrão de ibuprofeno.

Fonte: Própria, 2023.

PREPARO DAS AMOSTRAS

Foram pesados e triturados aleatoriamente 20 comprimidos de ibuprofeno de cada marca. Uma quantidade de comprimidos em pó contendo 100 mg de ibuprofeno foi pesada e transferido para um balão volumétrico de 100 mL. Cerca de 70 mL da fase móvel foi adicionado e sonicado por 30 min. Após dissolução o volume foi completado com a fase móvel. Esta mistura foi então centrifugada por 15 min a 10.000 rpm. O líquido sobrenadante foi usado como solução de amostra a 1mg/mL. As amostras foram filtradas através de filtro de PVDF de 0,22 µm para um vial e injetadas no cromatógrafo.

Para as cápsulas de gelatina mole, foi necessário realizar uma digestão de cada cápsula na fase móvel sob sonicação e aquecimento até completa desintegração e dissolução do conteúdo (Wheate *et al.,* 2017). Após a solubilização foi transferido para um balão volumétrico e o volume foi completado com a fase móvel para obtenção de uma solução a 40mg/mL. Em seguida, transferiu um volume desta solução para preparar a solução amostra a 1mg/mL. As amostras foram filtradas através de filtro de PVDF de 0,22 µm para um vial e injetadas no cromatógrafo.

Para avaliar o teor dos comprimidos e cápsulas de ibuprofeno foi utilizada a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência, essa técnica foi empregada por ser reprodutiva e confiável, bem como por possibilitar a análise em curto tempo, o equipamento utilizado foi um cromatógrafo líquido de alta eficiência do fabricante SHIMADZU, composta por uma bomba de lata pressão incorporadas com um desgaseificador de solvente, injetor, forno de coluna e um detector de arranjo de diodos. Os parâmetros do método (adaptado da Farmacopeia Brasileira IV ed.) estão dispostos no quadro 1 abaixo.

Detector	UV-DAD
Comprimento de onda	264 nm
Coluna de fase reversa	C18 (250mm X 4,6mm; 5um)
Fluxo	0,4 mL/min (isocrático)
Fase móvel	metanol: água: ácido ortofosfórico (750:247:3)
Temperatura	30ºC
Tempo de corrida	20 min
Volume de injeção	2mL

Quadro 1. Parâmetros instrumentais do CLAE-DAD.

Fonte: Própria, 2023.

ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram registrados em tabela, comparando os resultados das amostras analisadas, suas porcentagens, usando coeficiente de variação e desvio padrão.

RESULTADOS

Aspectos Visuais

Foi realizada análise visual quanto ao estado dos comprimidos e cápsulas. A figura 1, mostra os aspectos visuais dos comprimidos e cápsulas analisadas. Sendo assim, observa-se o formato oblongo dos comprimidos, a presença de sulco apenas na amostra SCP1, no entanto, todos os comprimidos apresentaram integridade, superfície homogênea, lisa e brilhante, coloração branca e visualmente não apresentavam nenhum defeito como falhas, fissuras e contaminação.

Ademais, a tabela 1 apresenta que das 3 marcas de comprimidos analisadas, duas eram revestidos com película ou filme. Resultados semelhantes foram encontrados por Eichie e colaboradores (2009) que mostrou das dezenove marcas examinadas de comprimidos de ibuprofeno dispensados na Nigéria, dez eram revestidas com açúcar; seis eram filme revestidos, enquanto três não revestidos. Além disso, todos os comprimidos, independentemente do seu tipo de revestimento, eram lisos ou brilhantes. Segundo eles, os revestimentos são incluídos para proteger o ibuprofeno da fotodegradação, bem como adicionar apelo estético ao produto.

Todas as cápsulas apresentaram formato ovóide, tamanho e coloração uniformes, sendo a amostra SCAP1 de coloração alaranjada e as amostras SCAP2 e RCAP avermelhadas. Portanto, todas as amostras estavam em conformidade, sem apresentar deformidades.

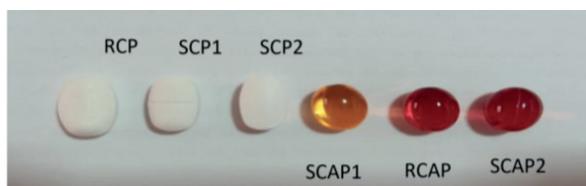



Figura 1. Aspectos visuais das diferentes amostras.

Fonte: Própria, 2023.

Peso Médio

O peso médio dos comprimidos e cápsulas de Ibuprofeno estão apresentados na tabela 4. Verificou-se que o peso médio dos diferentes comprimidos de ibuprofeno das marcas analisadas variaram de 0,8669g ± 0,006 (SCP1) a 0,9579g ± 0,009 (RCP). Essa variação se deve a etapa de produção dos comprimidos e pode indicar o uso de excipientes diferentes com pesos diferentes (Pereira, 2020). Para as cápsulas verificou-se que o peso médio variou de 0,9229g ± 0,020 (SCAP2) a 0,9902g ± 0,009 (RCAP).

Sendo assim, de acordo com o peso médio obtido para as amostras analisadas, todos os lotes de medicamentos se encontravam dentro da especificação, apresentando desvio padrão relativo menor que 1,5%.

AMOSTRAS	MENOR PESO	MAIOR PESO	MÉDIA	DPR (%)
RCP	0,9446g	0,9723g	0,9579g	0,985
SCP 1	0,8579g	0,8777g	0,8681g	0,705
SCP 2	0,8550g	0,8791g	0,8669g	0,806
RCAP	0,9076g	0,9043g	0,9229g	0,936
SCAP1	0,9664g	1,0023g	0,9902g	1,096
SCAP2	0,8870g	0,9433g	0,9255g	2,169

Tabela 4. Teste de peso médio dos comprimidos 600mg e cápsulas moles 400mg de Ibuprofeno.

Fonte: Própria, 2023. *DPR (Desvio Padrão Relativo)

Além disso, o peso dos comprimidos foi adequado quando comparado com o peso do ingrediente ativo (600mg) já que a formulação apresentou um peso médio de 897 mg. Isto implica a não utilização excessiva de excipientes.

O teste de uniformidade de peso das amostras também não indicou diferenças significativas nos pesos dos comprimidos e cápsulas das diferentes marcas, portanto estão em conformidade com a especificação da Farmacopeia Brasileira 6ªed, ou seja, não mais que dois dos comprimidos e/ou cápsulas individuais devem se desviar do peso médio em mais de ± 5% a 7,5%, que é permitido para comprimidos revestidos com ou sem filme (250mg ou mais) e cápsulas moles (300mg ou mais) respectivamente. O que prova que as marcas analisadas que estão disponíveis na farmácia escola de Irecê passaram no teste oficial de variação de peso.

Resultado semelhante foi observado por Alsaifi e colaboradores (2018) que avaliaram 5 marcas de comprimidos de ibuprofeno comercializados no Iêmen e obtiveram as 5 marcas analisadas dentro da variação legal do peso médio.

Dureza

A dureza dos comprimidos de Ibuprofeno estão representados na tabela 5. Segundo a Farmacopeia Brasileira, o teste de dureza é considerado informativo. Neste estudo, os comprimidos avaliados obtiveram uma variação de 5,97 Kgf a 8,69 Kgf.

AMOSTRAS	MENOR VALOR	MAIOR VALOR	MÉDIA (Kgf)
RCP	4,5	10	7,48
SCP 1	2,4	16,6	8,69
SCP 2	3,7	8,8	5,97

Tabela 5. Teste de dureza de comprimidos 600mg de Ibuprofeno.

Fonte: Própria, 2013.

Um estudo realizado por Floriano e colaboradores (2022) foram analisados comprimidos de ibuprofeno 600 mg (referência, genérico e similar) comercializados no município de Fortaleza, no Estado do Ceará, e os valores de dureza dos comprimidos avaliados tiveram uma variação de 136,02 N a 215,07 N. Apesar da grande variação nos valores das forças necessárias para ruptura dos comprimidos em comparação com o presente estudo, a Farmacopeia Brasileira (6º ed) não exige valor mínimo recomendado.

Friabilidade

Os resultados do teste de friabilidade estão descritos na tabela 6. Para a Farmacopeia Brasileira, os testes de resistência mecânica, tais como friabilidade e dureza são considerados oficiais. O teste de friabilidade é feito somente em comprimidos não revestidos e permite determinar a resistência dos comprimidos a impactos mecânicos, analisando sua integralidade em uma possível queda (Costa, 2016). Apesar de duas marcas dos comprimidos de ibuprofeno analisados no presente estudo serem revestidos, o teste foi realizado a título de investigação.

AMOSTRA	INICIAL	FINAL	VARIAÇÃO	PERDA DE MASSA (%)
RCP	0,9594g	0,9587g	0,0007g	0,07%
SCP1	0,8628g	0,8605g	0,0023g	0,27%
SCP2	0,8671g	0,8664g	0,0007g	0,08%

Tabela 6. Teste de Friabilidade dos comprimidos de ibuprofeno 600mg revestidos e não revestidos.

Fonte: Própria,2023.

Nenhum dos comprimidos avaliados ao final do teste, ficou quebrado, lascado, rachado ou partido, houve uma perda de massa variando de 0,07% a 0,77% entre as amostras testadas. Pode-se observar que todas as amostras estão dentro das especificações recomendadas, pois apresentaram perda de massa inferior a 1,5%.

Em estudo realizado por Gwazima e colaboradores (2017) foram testados comprimidos de ibuprofeno comercializados no mercado formal e informal de Zimbabwe e todos os lotes testados tiveram friabilidade de menos 0,1 %. Isto pode ser atribuído ao revestimento de película que protege o comprimido contra abrasão. Fato esse que pode ser observado no presente estudo, onde o comprimido não revestido (SCP1) perdeu mais massa durante teste de friabilidade.

Desintegração

A tabela 7 apresenta os resultados do teste de desintegração. Os resultados do tempo de desintegração em minutos dos comprimidos de ibuprofeno variaram de 23 min (RCP) a 27 min (SCP1). Para as cápsulas os tempos de desintegração variaram de 20 min (RCAP) a 24 min (SCAP2).

No teste de desintegração das cápsulas moles, já era de se esperar a rápida desintegração das mesmas em comparação com os comprimidos, uma vez que a velocidade de desintegração e dissolução de cápsulas de gelatina é maior que formas farmacêuticas sólidas comprimidas (Ansel, Popovich, Allen, 2000). Sendo assim, todas as amostras foram desintegradas no tempo estimado na Farmacopeia Brasileira 6ª edição, que preconiza para comprimidos não revestidos, revestidos com filme e cápsulas moles um tempo de desintegração em até 30 minutos.

Resultados semelhantes foram encontrados por Shraim e colaboradores (2018) quando analisaram comprimidos e cápsulas moles de ibuprofeno comercializados no mercado Palestino. Com base no perfil de liberação obtido para as três marcas de cápsulas moles, os tempos de desintegração para esses produtos variaram entre 15 e 20 minutos.

AMOSTRA	TEMPO DE DESINTEGRAÇÃO
RCP	23 minutos
SCP 1	27 minutos
SCP 2	25 minutos
RCAP	20 minutos
SCAP 1	22 minutos
SCAP 2	24 minutos

Tabela 7. Tempo de desintegração dos comprimidos 600mg e cápsulas moles 400mg de Ibuprofeno.

Fonte: Própria, 2023.

Foi possível observar também que a dureza do comprimido similar (SCP 1) foi maior, então o tempo necessário para desintegrar é maior (ou seja, 27 minutos) em comparação com o medicamento de referência (RCP 23 min). Essa diferença no tempo de desintegração explica-se pelo uso de quantidades, tipos e método de incorporação desintegrantes e outros excipientes como aglutinantes e lubrificantes pelos fabricantes, que pode afetar a rápida liberação do fármaco na solução (Eichie, Arhewoh, Ezeobi, 2009). Outro possível fator é o armazenamento inadequado sob alta umidade relativa, por exemplo, ou alta temperatura que interfere na propriedade do desintegrador e ligantes (Valasco, Munoz-Ruiz, Monedero, Jimenez-Castellanos, 1995.

Resultados semelhantes foram observados por Londhe e colaboradores (2013), os quais avaliaram os padrões de qualidade de diferentes marcas de comprimido de ibuprofeno 400mg do mercado local, Mumbai, Índia. E, todos os lotes apresentam desintegração em não mais de 30 minutos (revestido com filme).

Dissolução

Os valores médios de dissolução das diferentes marcas de comprimidos e cápsulas de Ibuprofeno testados são mostrados graficamente na figura 2. O teor de dissolução dos comprimidos testados em 30 minutos variou de 87,16% ± 7,23% (RCP2) a 91.99% ± 9,63% (RCP). A Farmacopeia Brasileira 6ª ed. (FB VI) afirmou que não menos de 60% da quantidade rotulada de ibuprofeno deve ser liberada em 30 minutos. No entanto, todas as marcas de Ibuprofeno comprimidos mostraram que mais de 80% da quantidade rotulada de ibuprofeno foi liberada após 30min. Assim, todas as marcas de comprimidos de ibuprofeno revestidos ou não atenderam às especificações da FB VI.

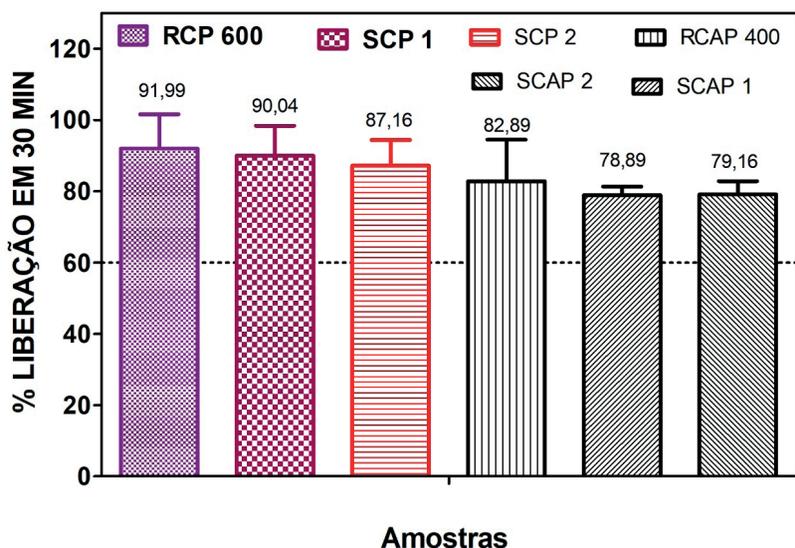



Figura 2: Porcentagem de liberação em 30 minutos dos comprimidos 600mg e cápsulas moles 400mg de ibuprofeno.

Foi possível observar que o comprido similar SCP 1 não revestido apresentou uma taxa de liberação de 90,04% de ibuprofeno, muito próximo ao valor da taxa de liberação do medicamento de referência (91,99%). No entanto, esta mesma marca similar apresentou a dureza mais alta dos comprimidos e elevado tempo de desintegração.

Dessa maneira, conforme também observado por Alsaifi e colaboradores (2018), embora todas as marcas não revestidas de comprimidos de ibuprofeno tenham dureza alta, eles ainda exibiram parâmetros de controle de qualidade muito bons como perfil de dissolução, tempo de desintegração e determinação do conteúdo. Isso indica que o teste de dureza não é um fator crítico parâmetro de controle de qualidade.

Resultados semelhantes foram observados por Nessa e colaboradores (2021) que realizaram um estudo de equivalência de comprimidos de ibuprofeno disponíveis comercialmente no mercado dos Emirados Árabes. Três marcas locais e seis importadas de comprimidos de ibuprofeno foram incluídas neste estudo. Os perfis de dissolução dos oito produtos de teste foram comparados com um produto de referência (Suíça). Os produtos liberaram cerca de 92,44%–110,63% de ibuprofeno em 60 minutos, exceto um produto importado que liberou apenas 12,51% do fármaco.

De igual modo, o teor de dissolução das cápsulas moles 400mg testadas em 30 minutos variou de 79,16 % ± 3,71 (SCAP2) a 82,89% ± 11,62 (RCAP) atendendo também aos critérios da FB VI. Vale salientar que, estas cápsulas apresentaram rápida desintegração (quando comparado aos comprimidos) liberando rapidamente seu conteúdo (fármaco) que já se encontrava disperso ou solúvel em líquidos não aquosos. Desse modo, a porcentagem de liberação do fármaco salta de zero ou baixa liberação para mais de 60% (Shraim et al., 2018). Isso significa dizer que, em uma dose menor (400mg), quando comparado aos comprimidos de 600mg, as cápsulas moles foram capazes de liberar em média 80% de ibuprofeno em 30 minutos.

Nesse sentido, Jenabian e colaboradores (2011) realizaram um estudo com 75 pacientes com periodentite crônica e avaliaram o controle da dor tratando-os com dois tipos disponíveis de ibuprofeno, cápsulas moles e comprimidos de 800mg. Sendo assim, foi possível observar que houve uma diferença significativa após 30 min e 1h no score de dor entre os grupos tratados. Eles concluíram que as cápsulas de gelatina mole de ibuprofeno foram adequadas para manejo da dor durante o procedimento em pacientes com periodontite devido ao rápido início de ação relatado e menos intolerância gastrointestinal.

DOSEAMENTO POR CLAE-DAD

A partir do que pode ser observado na figura 3, a curva de calibração do ibuprofeno apresenta uma boa faixa de linearidade, reproduzindo valores de coeficiente de regressão linear $R^2 = 0,9929$, que está de acordo com o valor preconizado pela Resolução nº 166/2017, de coeficiente de correlação igual ou superior a 0,99.

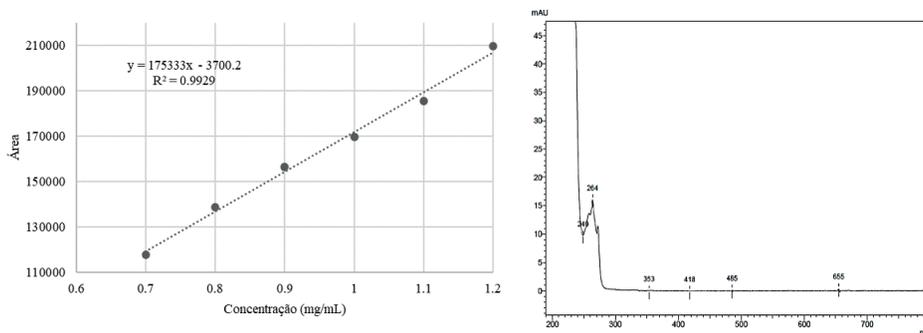



Figura 3. Curva de calibração do padrão de ibuprofeno por CLAE-DAD e o espectro de UV-VIS.

Fonte: Própria, 2023.

O padrão de ibuprofeno exibiu máximo de absorção de UV em 264 nm e foi usado para identificação de ibuprofeno presente nas amostras. O tempo de retenção do ibuprofeno padrão foi de 11,8172 ± 0,007085 minutos (n = 5) com 0,06% CV. Os tempos de retenção do ibuprofeno das marcas estudadas são mostrados na Figura 4.

A curva de calibração do ibuprofeno com a equação de regressão y = 175333 × + 3700,2 (R^2 = 0,9929) foi utilizado para análise quantitativa do ibuprofeno presente nos comprimidos e cápsulas de cada marca. Os resultados estão expressos na Tabela 8. A FB VI estipula um teor de 90% a 110% do fármaco ativo. Sendo assim, pode-se observar que enquanto as marcas das cápsulas falharam neste requisito todas as marcas de comprimidos atenderam a essa especificação.

Amostras	Concentração (mg/mL)	Teor (%)	Situação
RCP	0,990	98,97	Aprovado
SCP1	1,039	103,87	Aprovado
SCP2	0,994	99,37	Aprovado
RCAP	0,871	87,15	Reprovado
SCAP1	0,767	76,69	Reprovado
SCAP2	0,794	79,37	Reprovado

Tabela 8: Resultados obtidos da concentração (mg/mL) e do teor (%) de ibuprofeno em comprimidos 600 mg e cápsulas moles 400mg por CLAE-DAD.

Fonte: Própria, 2023.

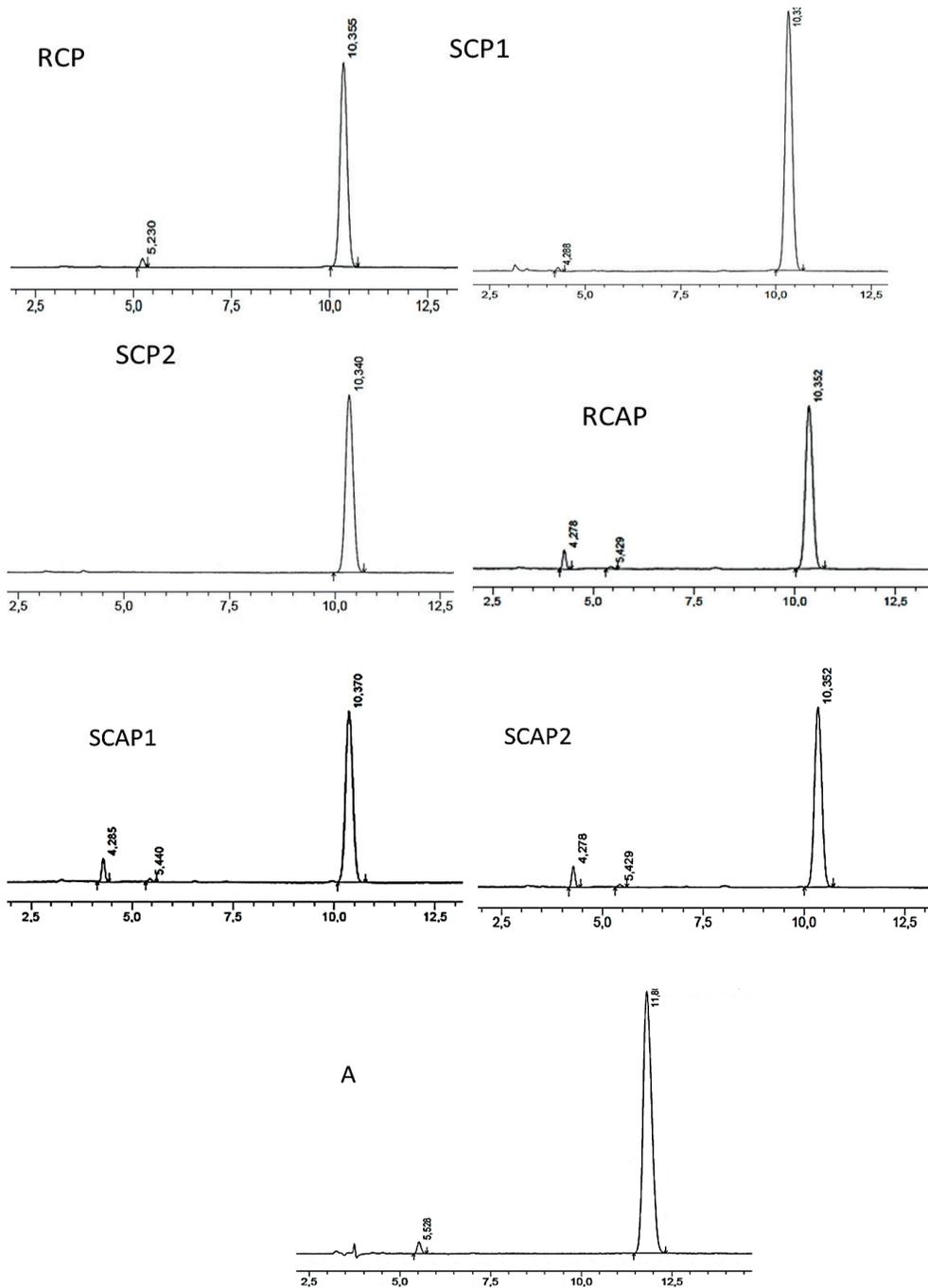



Figura 4: Cromatogramas do ibuprofeno padrão e dos comprimidos 600mg e cápsulas moles 400mg (1mg/mL).

Nos resultados gerais da análise quantitativa dos produtos de ibuprofeno, a % de conteúdo de ibuprofeno diminuiu na ordem de SCP1 > SCP2 > RCAP > SCAP2 > SCAP1. Desse modo, destaca-se que os comprimidos similares apresentaram os maiores valores de teor quando comparados com o medicamento de referência. No entanto, não houve diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre os valores médios dos teores dos comprimidos.

Resultado semelhante foi observado por Nessa e colaboradores (2021), que a maior concentração (107,58%) foi registrada no IBU-8, produto da Suíça, e a menor concentração (97,46%) foi em IBU-9, um produto dos Emirados Árabes Unidos.

Nesse viés, ainda, Eragra e colaboradores (2015) investigaram a equivalência farmacêutica de dez marcas de comprimidos de ibuprofeno (400 mg) adquiridos em farmácias na cidade de Benin, Nigéria. Foi observado que duas marcas falharam no requisito do doseamento por UV, porém todas as marcas atenderam a essa especificação no método de ensaio HPLC. Os comprimidos de ibuprofeno (400 mg) comercializados na cidade de Benin, Nigéria, variaram em qualidade farmacêutica.

A Figura 4 mostra os perfis de cromatográficos do ibuprofeno padrão e das formas farmacêuticas analisadas. Dois picos apareceram no perfil padrão de ibuprofeno (Figuras 4A), da mesma forma, os perfis das amostras de ibuprofeno das diferentes marcas também apresentaram mais de um pico. Por se tratar de um padrão secundário (obtido da recristalização de um comprimido de ibuprofeno), Gwazima e colaboradores (2017) sugerem que os dois picos detectados nas amostras podem ter sido de excipientes que são solúveis na fase móvel, impurezas (tanto intencionais como APIs não declarados) ou produtos de degradação.

No que diz respeito às cápsulas moles, Mendes e colaboradores (2021) determinaram o teor de ibuprofeno pelo método de titulação com hidróxido de sódio, descrito na Farmacopeia Brasileira, em cápsulas gelatinosas (400mg) disponíveis comercialmente. Os resultados obtidos demonstraram que das 7 amostras analisadas 3 apresentaram o teor de princípio ativo abaixo do limite mínimo, variando entre 74 e 84%, semelhante aos resultados do presente estudo.

No entanto, o método cromatográfico é mais sensível e confiável. A técnica de HPLC é geralmente utilizada para apoiar os resultados pelo UV-Vis. Neste sentido, Roveri e colaboradores (2012) avaliaram por espectrofotometria o teor de ibuprofeno em diferentes formas farmacêuticas. Os resultados mostraram que, com exceção de um lote de cápsulas moles (88%) e de um lote de cápsulas duras manipuladas (78%) os demais apresentaram teor dentro do limite especificado (90 a 110%). Em relação à cápsula mole, além de se observar variação do teor entre os diferentes lotes, ocorreu alta variação em seus CV%, sugerindo interferência provinda do modo de preparo das amostras e não da análise espectrofotométrica.

DISCUSSÃO

Os aspectos visuais analisados comprovaram que a cor, forma, datação e lote encontram-se dentro da anormalidade. Todavia, a literatura preconiza para que os medicamentos genéricos e similares sejam equivalentes farmacêuticos do medicamento referência, poderá apresentar aspectos distintos, desde que estes não alterem a biodisponibilidade do fármaco (Roveri, Faria, Ribeiro-Neto, Silva, 2012).

Entende-se que a determinação do peso médio das formas farmacêuticas é um método importante, pois esse parâmetro permite obter informações de homogeneidade entre as unidades de um mesmo lote, podendo influenciar também no teor de princípios ativos em cada unidade impactando na eficácia do tratamento (Linsbinski, Musis, Machado 2008; Buzzi *et al.,* 2006). Este teste também pode indicar problemas no processo de produção de medicamentos. Sendo assim, a não homogeneidade de peso deve ser ajustada, por exemplo, no processo de compreensão da máquina quando detectado pelo controle de qualidade (Faccim de Brum *et al.,*2012; Peixoto, Júnior, Santos, Júnior, 2005; Messa, Farinelli, Menegat, 2024).

A dureza permite avaliar a resistência do comprimido ao esmagamento ou à ruptura sob pressão radial, sendo proporcional à força de compressão e inversamente proporcional à porosidade. A força é medida em newtons (N) através de durômetro. Os comprimidos devem ser capazes de resistir ao manuseio e transporte na indústria farmacêutica, ao armazenamento nas drogarias, que são o principal sistema de distribuição até a chegada às mãos dos usuários de medicamentos. Para tanto, os processos de fabricação, tais como revestimento, embalagem e estocagem devem considerar problemas que os comprimidos devem ser capazes de suportar. Por essas razões, a resistência mecânica dos comprimidos é de considerável importância. Esse valor serve como um critério segundo o qual pode guiar o produto no desenvolvimento e como uma especificação de controle de qualidade (Bianchi, de Souza, 2012).

No entanto, uma dureza muito baixa pode fazer com que os comprimidos se quebrem e liberem lascas facilmente, podendo influenciar na friabilidade, na uniformidade de doses unitárias e consequentemente nos ensaios de desintegração e dissolução, comprometendo sua eficácia (Messa, Farinelli, Menegati, 2014).

A importância do teste de friabilidade é a verificação da resistência dos comprimidos à perda de peso, quando submetidos aos choques mecânicos decorrentes de processos industriais e ações do cotidiano, tais como a produção, embalagem, armazenamento, transporte e distribuição e o próprio manuseio pelo paciente. Segundo Peixoto e colaboradores (2005), alta friabilidade pode ocasionar a perda do princípio ativo, comprometendo a eficácia terapêutica do medicamento, tendo como consequência a inaceitabilidade pelo paciente e a interrupção do tratamento, devido ao mau aspecto provocado por quebras e rachaduras.

Segundo Pereira e colaboradores (2020), para suportar choques mecânicos durante a produção, embalagem, transporte e manuseamento do paciente, os comprimidos devem apresentar dureza e friabilidade adequadas, além disso um comprimido muito duro pode interferir diretamente na sua desintegração e velocidade de dissolução do fármaco, fator que pode prejudicar o paciente e interferir na eficácia terapêutica do medicamento.

Alguns autores consideram a desintegração como um teste que simula o tempo e o percurso que comprimido leva após a ingestão, respeitando o sentido boca, estômago e intestino, ou seja, estabelece o tempo que um comprimido leva para se desintegrar (Gomes, Costa, Campelo, Fernandes, 2020; Mendonça, 2010). Para PEREIRA *et al.*, (2020), a avaliação do tempo de desintegração mostra a reação dos comprimidos no organismo, em específico na sua área de absorção, que ocorre no meio gástrico e intestinal, portanto é necessário levar em consideração que a desintegração precisa acontecer no tempo especificado, pois uma absorção com uma duração maior pode levar a uma eliminação do comprimido ainda na sua forma inicial prejudicando a sua ação terapêutica.

O comprimido precisa desintegrar-se em pequenas partículas, aumentando a superfície de contato com o meio, facilitando sua absorção pelo organismo, isto é, a desintegração de um comprimido está diretamente ligada à sua biodisponibilidade e ação terapêutica (Lourenço, da Silva, Sousa, Fernandes, 2019). Um comprimido que desintegra fora das especificações poderá ser absorvido de forma inadequada e apresentar problemas referentes à biodisponibilidade, não atingindo a concentração sérica necessária para que ocorra a ação farmacológica (de Oliveira, Campos, 2017; Peixoto, Júnior, Santos, Júnior, 2005).

Todos os comprimidos desintegraram dentro do tempo limite especificado e, dessa forma, pressupõe-se que ocorrerá uma dissolução adequada para que os fármacos sejam devidamente absorvidos e para que ocorra a ação farmacológica. O comprimido é considerado desintegrado quando nenhum resíduo permanece na tela da cesta após terminar o tempo, salvos resíduos insolúveis que compõem o revestimento. São consideradas desintegradas as unidades que formarem uma massa pastosa sem núcleo palpável (Brasil, 2019).

As variações no tempo de dissolução para o mesmo fármaco durante os primeiros 30 min de liberação refere-se a muitos fatores. Alguns estão dentro da fabricação de formas farmacêuticas sólidas, como, moagem, mistura e força de compressão, bem como, a presença de excipientes tem efeito significativo na taxa de desintegração e dissolução (Shraim, 2018; Bagade, 2014). No entanto, isso dá a cada produto certas características de dissolução que varia de marca para outra.

O comportamento da dissolução de fármacos tem um efeito significativo em sua atividade farmacológica. Os estudos de dissolução dão uma ideia da quantidade de droga disponível para absorção após administração oral (Costa, 2016). Portanto, isso significa dizer que em 30 minutos uma quantidade suficiente da droga estaria disponível para

absorção para induzir o efeito terapêutico esperado quando administrado. Isso faz com que esse teste se torne uma ferramenta para prever a biodisponibilidade e, em alguns casos, substituir os estudos clínicos para determinar a bioequivalência (Alsaifi A, Alyahacom A, Alkaf A, 2018).

Sendo assim, a partir dos resultados do teste de dissolução observou-se que todas as marcas atendem às especificações da farmacopeia para o teste de dissolução. Os resultados revelaram que todas as marcas apresentam boa liberação do fármaco no local de absorção e podem apresentar boa biodisponibilidade.

Ademias, a literatura destaca duas categorias de medicamentos de baixa qualidade: "counterfeit drug" e "substandard drug". A primeira refere se a erros deliberados ou fraude nos excipientes/fármacos utilizados, a segunda abrange os desvios de qualidade sem dolo proposital, não apresentando a qualidade especificada para o produto. O problema encontrado no presente trabalho, em relação ao doseamento das cápsulas, pode se enquadrar na segunda categoria de medicamentos, correspondendo a desvios da qualidade não propositais (Bianchi, de Souza; Melo, Pereira, Andrade, 2019).

Neste sentido, existe a possibilidade de que o desvio da qualidade das cápsulas moles possa estar sendo ocasionado pelo uso de fármacos de má qualidade ou pela degradação do mesmo, ou ainda, pela dificuldade no preparo da amostra como citado por Roveri e colaboradores (2012).

Dessa forma, a forma farmacêutica comprimido foi a que revelou os melhores resultados tanto na determinação do teor quanto na comparação entre os lotes avaliados, estes certamente relacionados à maior facilidade de preparo da amostra para a análise espectrofotométrica como à tecnologia farmacêutica adotada na produção deste medicamento.

O teor dos fármacos é de extrema importância na avaliação da qualidade dos produtos farmacêuticos, uma vez que, o teor do fármaco notificado abaixo ou acima dos valores especificados consiste em comprometimento da terapia e pode colocar em risco a saúde do usuário. Quando o teor está abaixo da especificação, o fármaco poderá não apresentar o efeito terapêutico necessário. Já o teor acima do recomendado, também constitui em risco para a saúde pela possibilidade de ocorrência de efeitos adversos e intoxicações (Melo, Pereira, Andrade, 2019; Krauser *et al.,* 2020). No entanto, as amostras de medicamentos analisadas neste estudo não apresentaram valores de teor acima do especificado.

Portanto, pode-se concluir que os comprimidos de ibuprofeno comercializados na farmácia escola da cidade de Irecê-BA apresentam pequenas variações em suas qualidades físico-químicas, embora possam ser quimicamente equivalentes.

CONCLUSÃO

Os testes feitos através deste estudo exploratório, é de grande importância para atestar a equivalência farmacêutica entre os diversos medicamentos que existem no mercado, de diferentes laboratórios. Como foi visto nas análises feitas a partir dos testes físicos, é possível afirmar que os comprimidos e cápsulas de ibuprofeno comercializados na Cidade de Irecê - Bahia, encontram-se dentro das normas estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira, não foi encontrado nenhuma irregularidade que venha colocar em risco à segurança do paciente ao medicamento.

Os ensaios de qualidade físico-químicos fornecem uma boa indicação se um medicamento foi produzido de forma apropriada, com a utilização das matérias-primas adequadas nas quantidades devidas. É importante destacar que as condições de transporte e armazenagem de um produto também afetam sua estabilidade. Porém, não há como prever os locais e condições em que serão armazenados os medicamentos após serem distribuídos. Assim, é obrigação de qualquer indústria selecionar as melhores embalagens que possibilitem garantir estabilidade nas mais diversas condições.

Contudo, visto a variedade de fármacos comercializados, é imprescindível que o controle de qualidade seja sempre alvo de pesquisa, para que os consumidores, moradores das cidades pesquisadas, obtenha sempre produtos seguros e consequentemente, sucesso na terapêutica estabelecida na patologia que o acomete.

REFERÊNCIAS

Alsaifi A, Alyahacom A, Alkaf A. Comparative Evaluation Quality of Different Brands of Ibuprofen 400 mg Tablets available in Yemeni's Market. Chronilcles of Pharmaceutical Science. 2018;3(1):730-742.

Ansel HC, Popovich NG, Allen JR, LV. Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 6ª ed. São Paulo: Premier, 2000.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 6ª Ed. Brasilia, 2019a.

Bagade O, Dhole S, Nemlekar N, Pujari R, Shete A, Kharat P. Assessment on dissolution testing and contrasting models for drugs. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014;3(9):865-895.

Bianchi SE, de Souza KCB. Monitoramento do processo de compressão de ibuprofeno utilizando controle estatístico. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 2012;33(2)255-265.

Buzzi V, Rosseto K, Zétola M, Pezzini BR, Bazzo GC. Avaliação da qualidade de comprimidos de atenolol: estudo comparativo entre medicamentos de referência, genérico e similar. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, 2006;10(3).

Costa, TM. Identificação dos parâmetros críticos de processos relacionados à velocidade de dissolução de comprimidos de ibuprofeno por abordagem Quality by Design. 2016. Tese de doutorado.

dos Santos Souza O, Monteiro CMRC. Determinação do teor de ibuprofeno em medicamento de referência, genérico e similar, por espectrofotometria ultravioleta-visível, em uma farmácia comunitária do município de Jaguaquara, Bahia. Revista Multidisciplinar e de Psicologia. 2018;12(42):1161-1168.

Eichie FE, Arhewoh IM, Ezeobi OC. In-vitro evaluation of the pharmaceutical quality of some ibuprofen tablets dispensed in Nigeria. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2009;3(10):491-495.

Eraga SO, Arhewoh MI, Chibuogwu RN, Iwuagwu MA. A comparative UV– HPLC analysis of ten brands of ibuprofen tablets. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2015;5(10):880-884.

Faccim de Brum T, Varini Laporta L, da Rosa Pons Júnior F, Gonçalves CA, dos Santos MR. Equivalência farmacêutica e estudo comparativo dos perfis de dissolução de medicamentos genéricos contendo paracetamol. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 2012;33(3).

Ferreira SH, Ferrari LF, Cunha TM, Nascimento PG, Verri-Junior W, Cunha F. Dor inflamatória. Dor: Princípios e prática; 2009.

Floriano TS, de Oliveira YS, de Oliveira CLCG. Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução de Comprimidos de Ibuprofeno Comercializados em Fortaleza. Ensaios e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde. 2022;6(3):299-307.

Freitas PR, Mendes JWDS, Dias KJDO, Carvalho Filho MAND, Araújo ACJD, Ribeiro Filho J. Abordagens Terapêuticas nas Doenças Inflamatórias: Uma Revisão. Revista Interfaces. 2019;7;(2):318-324. DOI: 10.16891/2317-434X.v7.e2.a2019.pp318-324

Gil ES, Machado AA. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

Gomes NDB, Costa CQL, Campelo LSMR, Fernandes FP. Avaliação da qualidade físico-química de comprimidos de hidroclorotiazida: estudo comparativo entre medicamentos de referência, genérico e similar. Journal of applied pharmaceutical Sciences. 2020;(7):172-182.

Gondim A, Martins A, Rangel A, Araújo A, Carvalho G, Lima A, Estrela M. Análise quantitativa de ibuprofeno em comprimidos de 600 mg disponíveis comercialmente. Revista de Saúde da Faciplac. 2017;4(2), 76-87.

Gwaziwa N N, Dzomba P, Mupa M. A quality control study of ibuprofen tablets available in the formal and informal market in Harare, Zimbabwe. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2017;11(16):195-203.

Jenabian N, Naderi E, Moghadamnia AA, Zahedpasha S. Comparison between soft gelatin capsule containing ibuprofen and ibuprofen regular tablet in pain control following scaling and root planing. International Dental Research. 2011;1(2): 42-47.

Krauser DC, Horn RC, Bonfanti-Azzolin G, Deuschle RAN, Deuschle VCK. Avaliação da Qualidade de Comprimidos Dispensados em uma Farmácia Pública do Noroeste do Rio Grande do Sul. Revista Contexto & Saúde. 2020;20(38):94-100.

Linsbinski LM, Musis CR, Machado SRP. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. Revista Brasileira de Farmácia. 2008;89(3):214-219.

Londhe V, Desai N. Comparative in vitro analysis of different available brands of ibuprofen tablets in India using statistical parameters. Int J Pharm Sci Rev Res. 2013(21):205-8.

Lourenço JV, da Silva JPC, Sousa AKM, Fernandes FP. Avaliação de friabilidade, peso médio, dureza e desintegração de medicamento referência, genérico e similar. Aracati–CE. 2019(6):118-129.

Melo CC, Pereira DBS, Andrade VF. Avaliação da qualidade físico-química de comprimidos e cápsulas de cloridrato de metformina. Brazilian Journal of Health and Pharmacy. 2019;1(2):33-39.

Mendes AM, Estrela MAA. Determinação do teor de princípio ativo em cápsulas gelatinosas de ibuprofeno 400 mg disponíveis comercialmente em farmácias. Recisatec-revista científica saúde e tecnologia-ISSN 2763-8405. 2021;1(3):1327-1327.

Mendonça CFV. Desenvolvimento e avaliação de revestimento aplicado a cápsulas de gelatina dura gastrorresistentes em escala magistral. 2010. 101f. Dissertação de mestrado (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Sorocaba. Sorocaba, SP. 2010.

Messa RV, Farinelli BCF, Menegati CFM. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Dourados–MS. Interbio, 2014; 8(1):72-78.

Nessa F, Salim R, George S, Khan SA. Pharmaceutical equivalence study of marketed ibuprofen tablets of UAE using a validated RP-HPLC method. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2021;11(11):141-149.

Oliveira VCB de, Campos R. Estudos de equivalência farmacêutica de comprimidos de ibuprofeno. 2017; 1(11):56-64. Disponível em: https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/2402

Peixoto MM, Júnior ADFS, Santos CAA, Júnior EC. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana-BA. Infarma. 2005;16(13-14):69-73.

Pereira GC, Barbosa NA, de Souza VO, de Lima RQ, da Silva MT. Avaliação da qualidade dos comprimidos de ibuprofeno vendidos irregularmente no centro de Manaus em comparação aos medicamentos comercializados em drogarias. Brazilian Journal of Technology, 2020;3(4):160-168.

Roveri FL, Faria LG, Ribeiro-Neto LM, Silva AM. Avaliação da aplicação de método espectrofotométrico para determinação do teor de ibuprofeno em diferentes formas farmacêuticas. Rev. Bras. Farm. 2012;93(2):186-190.

Shraim N, Hamawi T, Hummaid S, Adeli BA, Radwan A, Abu Shaikha F. Assessment of Dissolution Performance of Immediate Release Ibuprofen Products: Screening of Products Available on the Palestinian Market. Palestinian Medical and Pharmaceutical Journal. 2018;3(1):5

Silva FJ, Rodrigues MH, Freitas TM, Pinto MV. Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de ibuprofeno 300 mg. Revista Faculdade Montes Belos. 2014;7(1):151-162.

Silva JM, Mendonça PP, Partata AK. Anti-Inflamatórios não-esteróides e suas propriedades gerais. Revista Científica do ITPAC, Araguaína. 2014;7(4):5-15.

Souza FCB, Da Silva MZM. Controle do processo inflamatório na odontologia com anti-inflamatorios não-esteroidais. Uningá Review. 2014;20(2):35-42.

Valasco MV, Munoz-Ruiz A, Monedero MC, Jimenez-Castellanos M R. Study of flowability of powders. Effect of the addition of lubricants. Drug development and industrial pharmacy. 1995;21(20):2385-2391.

Wheate NJ, Apps MG, Khalifa H, Doughty A, Patel AR. Determining the ibuprofen concentration in liquid-filled gelatin capsules to practice collecting and interpreting experimental data, and evaluating the methods and accuracy of quality testing. Journal of Chemical Education. 2017;94(8):1107-1110.

CAPÍTULO 5

MICROPLÁSTICOS COMO VETORES DE CONTAMINANTES: MODELOS CINÉTICOS E ISOTÉRMICOS DE ADSORÇÃO

Data de aceite: 01/08/2024

Gustavo Reis Martins
Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano - IMA
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
Rio de Janeiro – RJ – Brasil
https://orcid.org/0000-0001-9566-3760

Elton Jorge da Rocha Rodrigues
Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano - IMA
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
Rio de Janeiro – RJ – Brasil
https://orcid.org/0000-0001-9348-3520

Maria Inês Bruno Tavares
Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano - IMA
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
Rio de Janeiro – RJ – Brasil
https://orcid.org/0000-0002-9620-0319

RESUMO: A poluição polimérica causada pela má administração dos resíduos vem resultando em um novo tipo de poluição: os microplásticos. Estes são definidos como partículas entre 1 μm e 5 mm, podendo ser primários ou secundários, com suas características altamente dependentes do meio em que se encontram. Um estudo bibliométrico demonstrou um aumento significativo nas publicações sobre o tema, começando em 2014 até os dias de hoje, com destaque para os Estados Unidos e China. Esse aumento reflete a conscientização global sobre os impactos dos microplásticos e a importância da caracterização desse material. O principal foco de preocupação ambiental dos microplásticos é a poluição conjugada causada pela sua alta capacidade de adsorção, que os transforma em excelentes vetores para poluentes orgânicos e inorgânicos, gerando assim riscos significativos para a saúde ambiental e humana. Diversos modelos matemáticos de cinética e isotermas de adsorção, como os de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem, e as isotermas de Langmuir e Freundlich, têm se mostrado eficazes para estudar os mecanismos de adsorção, fornecendo insights sobre a eficácia e as etapas limitantes do processo. Fatores como a área superficial dos microplásticos, a presença de grupos funcionais e as condições ambientais têm demonstrado uma influência crítica na adsorção. Além disso, o envelhecimento dos polímeros aumenta a rugosidade e a reatividade das

micropartículas. A poluição por microplásticos é um problema ambiental crítico que requer atenção contínua e esforços de mitigação. É essencial compreender os mecanismos de adsorção e os fatores contribuintes para desenvolver estratégias eficazes de gestão e remediação ambiental.
PALAVRAS-CHAVE: Microplástico, Bibliometria, Adsorção, Cinética, Isoterma

ABSTRACT: Plastic pollution caused by poor waste management has resulted in a new type of pollution: microplastics. These are defined as particles between 1 μm and 5 mm, which can be primary or secondary, with their characteristics highly dependent on the environment they are in. A bibliometric study has shown a significant increase in publications on the topic, starting in 2014 to the present day, with the United States and China standing out. This increase reflects global awareness of the impacts of microplastics and the importance of characterizing this material. The main environmental concern of microplastics is the combined pollution caused by their high adsorption capacity, which makes them excellent vectors for organic and inorganic pollutants, thus posing significant risks to environmental and human health. Various mathematical models of kinetics and adsorption isotherms, such as pseudo-first and pseudo-second order, and Langmuir and Freundlich isotherms, have proven effective in studying adsorption mechanisms, providing insights into the efficiency and limiting steps of the process. Factors such as the surface area of microplastics, the presence of functional groups, and environmental conditions have shown a critical influence on adsorption. Moreover, the aging of polymers increases the roughness and reactivity of the microparticles. Microplastic pollution is a critical environmental problem that requires continuous attention and mitigation efforts. It is essential to understand the adsorption mechanisms and contributing factors to develop effective environmental management and remediation strategies.
KEYWORDS: Microplastic, Bibliometrics, Adsorption, Kinetics, Isotherm

INTRODUÇÃO

Desde a era da industrialização dos polímeros até os dias de hoje, a produção polimérica vem crescendo aceleradamente (Adegbola *et al.,* 2021). Os materiais poliméricos são altamente versáteis e têm tido um impacto revolucionário em diversos cenários que fazem parte do cotidiano, como na moda, alimentação, embalagem, transporte e estilo de vida. Sua importância é tão significativa que se tornou inimaginável conceber a vida sem eles. Devido à sua ampla gama de aplicações, os polímeros são empregados em uma variedade de contextos, desde usos simples, como produtos descartáveis, até aplicações complexas, como aquelas encontradas na engenharia e na medicina. (Boucher e Friot, 2017).

A “Era dos Plásticos”, entretanto, está resultando em um significativo problema ambiental. A poluição causada pelos residuos poliméricos está se tornando mais proeminente devido à cultura dos bens de consumo e da inadequada administração dos resíduos, especialmente em relação aos produtos conhecidos como de uso único (produtos descartáveis) (Erni-Cassola *et al.,* 2019).

Em 2020, a produção global de polímeros atingiu cerca de 400 milhões de toneladas. Deste total, apenas 3,5 milhões de toneladas são de materiais poliméricos biodegradáveis, representando 1% da produção total (Usachev & Solomin, 2021). Até 2017, a produção de materiais poliméricos já havia excedido nove bilhões de toneladas métricas. Aproximadamente sete bilhões de toneladas de resíduos plásticos foram gerados até então, dos quais cerca de 10% foram reciclados, 14% incinerados, e o restante, 76%, acumulado em aterros ou no ambiente natural, estando propícios a sofrer degradação causada por intemperismo. A partir da degradação, um novo tipo de poluente é gerado, o microplástico (Wagner e Lambert, 2018; Geyer, 2020).

De acordo com a U.S. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) (Arthur, Baker e Bamford, 2009), os microplásticos são microestruturas poliméricas, sem forma definida, medindo entre 1 μm e 5 mm. Podem ser produzidos nestes tamanhos ou gerados a partir da degradação ou do desprendimento de materiais poliméricos maiores. Alguns exemplos de microplásticos presentes no cotidiano são advindos do desprendimento de partículas de material termorrígido originário de pneus, produtos de cuidados pessoais, fibras sintéticas liberadas durante a lavagem de roupas, tintas acrílicas na descamação e materiais plásticos quando expostos por muitos dias ao sol (Boucher e Friot, 2017)

Os microplásticos podem ser subdivididos em duas classes: microplásticos primários e secundários. Os primários podem ser pellets oriundos dos processos de transformação dos polímeros ou produtos do desprendimento de materiais que contenham polímeros. Na Figura 1 podemos ver alguns exemplos de microplásticos primários. A sua chegada no meio ambiente pode ocorrer de forma voluntária (através do descarte desses produtos) ou de forma involuntária, a partir da abrasão de itens poliméricos. Já os microplásticos secundários são aqueles advindos da degradação de materiais poliméricos, descartados inadequadamente, quer seja pelo uso doméstico ou industrial. Quando no meio ambiente, a fotodegradação e os intemperismos são os agentes de degradação que mais afetam os polímeros (Lv *et al*., 2015; Ter Halle *et al*., 2016; Toapanta *et al*., 2021).

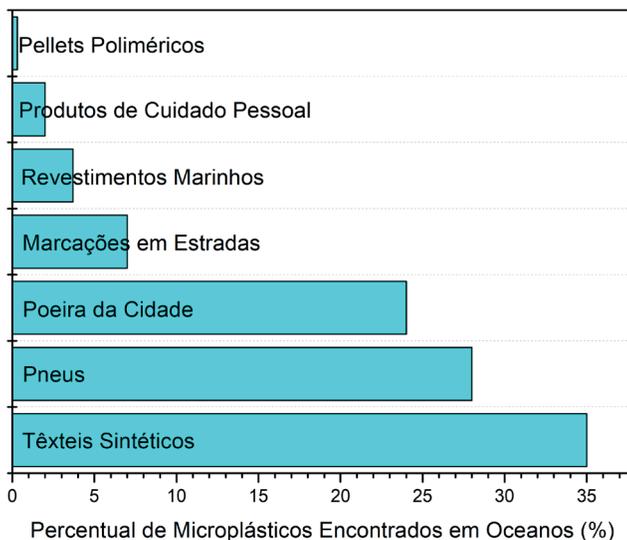



Figura 1 – Percentual de descarte global de microplásticos primários nos oceanos.

Fonte: Elaborado pelo autor, adaptado de Boucher e Friot (2017 p. 21).

Recentemente, a literatura também se concentrou nos potenciais efeitos tóxicos dos microplásticos em ecossistemas aquáticos globais. (Lee e Hur, 2020; Larue et al., 2021). Por demonstrarem facilidade em adsorver e acumular poluentes do ambiente aquático circundante (Yang *et al.*, 2019), os microplásticos vêm se tornando um dos principais substratos adsorventes no ambiente aquático próximo ao ponto de descarga de poluentes. Além disso, também podem servir como vetor desses poluentes, tornando possível a ingestão por organismos aquáticos, podendo trazer riscos à saúde humana em escala de cadeia alimentar (Fu *et al.*, 2023).

O ambiente no qual os materiais poliméricos se encontram define não só a formação dos microplásticos, mas também como a degradação do material vai ocorrer. A forma, tamanho, rugosidade e reatividade são parâmetros altamente dependentes de como a degradação se dá no material polimérico, influenciando totalmente no comportamento e capacidade de adsorção dos microplásticos (Ter Halle *et al.* , 2016; Mammo *et al.*, 2020).

ANALISE BIBLIOMÉTRICA

A fim de analisar o percurso das publicações e estudar o estado da arte sobre o tema, neste capitulo foi utilizado recursos computacionais e ferramentas de bibliometria para estudar o conteúdo de diversos artigos publicados e disponíveis no banco de dados da Scopus. Programas como Vosviewer® e Voyant® foram utilizados para a obtenção de dados quantitativos sobre os artigos. Tais dados foram refinados e tratados usando programas escritos em linguagem Python pelos autores e o software OriginLab®.

A análise bibliométrica é uma técnica que permite estudar a produção científica de um determinado campo do conhecimento, através de indicadores quantitativos e qualitativos. Aplicamos a análise bibliométrica para investigar e identificar as tendências, o estado da arte, as lacunas e o impacto da pesquisa nessa área. Para isso, foi realizada uma busca na base de dados Scopus, usando os termos *"TITLE-ABS-KEY (microplastic* AND adsorption*) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) "*, que resultou em 1882 documentos. O operador * (asterisco) serve para que o banco de dados pesquise todas as variações do termo aplicado.

Utilizando a base de dados Scopus, analisou-se a evolução e distribuição temporal das publicações sobre adsorção em microplásticos. A Figura 2 ilustra o aumento do interesse científico na capacidade de adsorção dos microplásticos, com um início marcante em 2014 e um crescimento contínuo até o presente. Este fenômeno reflete a emergência de um campo de estudo com vasto potencial para discussões e investigações futuras.

A análise detalhada do gráfico revela que, após um período inicial de estagnação, houve um salto significativo na quantidade de artigos e revisões publicados, passando de quase nenhum antes de 2014 para cerca de 600 em 2023, indicando uma crescente conscientização sobre os impactos ambientais dos microplásticos e a necessidade de compreender melhor sua dinâmica de adsorção.

Figura 2 – Quantidade de artigos e revisões publicados sobre microplásticos e adsorção de 2004 a 2023.

Fonte – Elaborado pelo autor a partir de dados retirados da plataforma Scopus.

Por meio da ferramenta de análise de resultados da plataforma Scopus, identificamos as revistas mais proeminentes na publicação de estudos sobre adsorção em microplásticos. A Figura 3 destaca as 10 principais revistas no período de 2014 a 2023, com a '*Science Of The Total Environment*' liderando o número de publicações, seguida por '*Chemosphere*' e '*Journal Of Hazardous Materials*'. Essas publicações nesse período são responsáveis por mais de 200 artigos científicos versando sobre o tema, refletindo sua relevância como campo de estudo acadêmico.

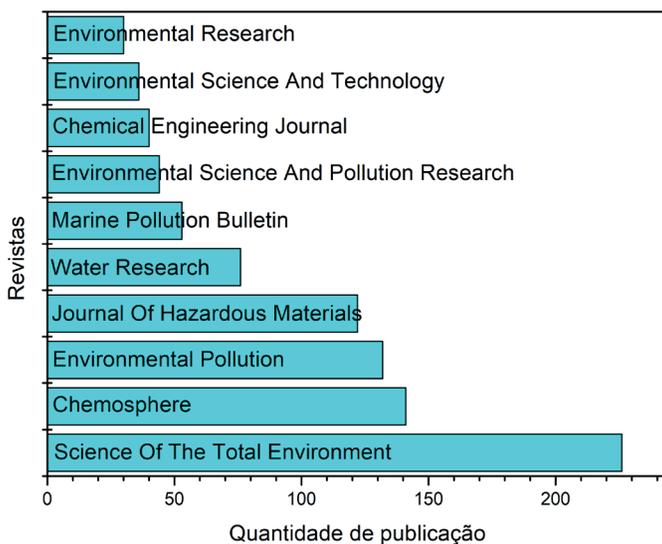



Figura 3 - As 10 revistas que mais publicaram sobre adsorção em microplásticos de 2014 a 2023.

Fonte – Elaborado pelo autor a partir de dados retirados da plataforma Scopus.

De maneira análoga, a plataforma Scopus foi empregada para discernir os países mais ativos no estudo e divulgação de pesquisas sobre a adsorção de microplásticos. A Figura 4 exibe um panorama dos países que lideram em publicações no campo, de 2014 a 2021. Os Estados Unidos e a China se destacam no topo da lista, seguidos pela Índia e Coreia do Sul, evidenciando um engajamento significativo dessas nações na pesquisa ambiental. A Alemanha, Austrália, Reino Unido, Canadá, Espanha e Brasil também contribuem expressivamente, com uma quantidade de publicações que reflete o crescente interesse global na compreensão dos efeitos dos microplásticos nos ecossistemas e na saúde pública.

Através dos dados obtidos na plataforma Scopus, gerou-se uma nuvem de palavras que destaca as termos mais recorrentes nos títulos e resumos dos documentos indexados. A Figura 5 revela que "*microplastics*" é o termo central e mais frequente, sublinhando a importância e a prevalência deste tópico na literatura científica atual.

Palavras como “*adsorption*”, “*water*” e “*environment*” também são proeminentes, refletindo as áreas focais e as preocupações ambientais associadas aos estudos de microplásticos. Esta visualização enfatiza não só os temas mais discutidos mas também a necessidade de abordagens interdisciplinares para abarcar a complexidade do impacto dos microplásticos nos ecossistemas aquáticos e terrestres.

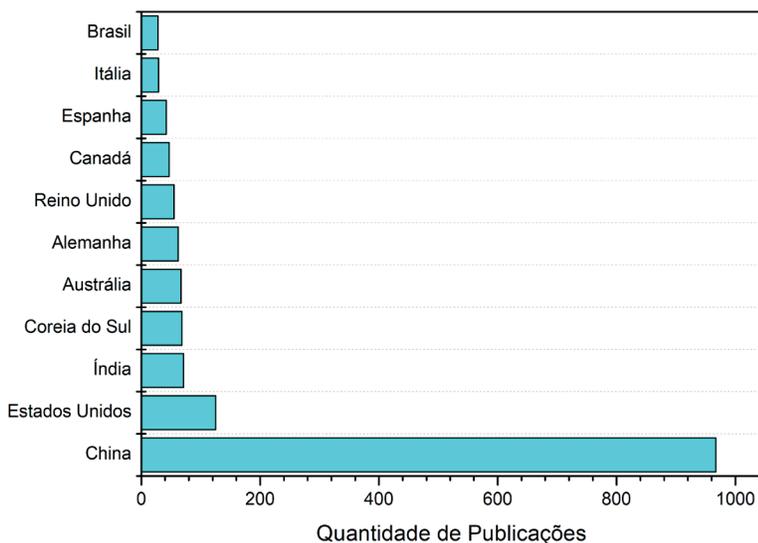



Figura 4 - Os 11 países que lideram o quadro de paises que mais publicaram sobre adsorção em microplásticos de 2014 a 2023.

Fonte – Elaborado pelo autor a partir de dados retirados da plataforma Scopus.

Também é possível observar, na Figura 5, alguns nomes de polímeros relacionados à poluição por microplásticos e sua capacidade de adsorção de poluentes, como “pe” referente ao polietileno, “ps” referente ao poliestireno e “pvc” referente ao poli(cloreto de vinila). Esses estão entre os polímeros mais produzidos no mundo, sendo consequentemente mais descartados e encontrados como poluentes em ambientes terrestres e marítimos (Zhang *et al.,* 2011*;* He *et al.,* 2015).

Estudos indicam que microplásticos de PE, PS e PVC têm uma significativa capacidade de adsorver vários tipos de poluentes orgânicos e inorgânicos. Por exemplo, o PE tem mostrado alta capacidade de adsorção para poluentes orgânicos como o triclosan (Sheng *et al*., 2021). Além disso, a presença de surfactantes pode aumentar drasticamente a capacidade de adsorção de poluentes dos microplásticos, como demonstrado para o PVC, que pode ter sua capacidade de adsorção aumentada em até 26 vezes (Xia *et al*., 2020). Esses microplásticos não apenas transportam poluentes através dos ecossistemas, mas também podem aumentar a toxicidade desses poluentes para organismos aquáticos (Avio *et al*., 2015).

Figura 5 - Nuvem de palavras contendo as 75 palavras mais frequentes nos titulos e resumo em todos os documentos.

Fonte – Elaborado pelo autor a partir de dados retirados da plataforma Scopus.

Outro dado relevante que foi possível obter a partir dos dados da plataforma Scopus é o gráfico de frequência relativa de palavras, apresentado na Figura 6. Para a produção desse gráfico, foram excluídas as palavras "*microplastics*" e "*adsorption*" e suas variações. A motivação dessa exclusão foi para aumentar o foco nas palavras que tangenciam esse tema, visto que essas duas palavras são o tema central dos dados adquiridos e, portanto, apresentaram maior frequência relativa. Dessa forma, podemos observar com mais clareza as tendências e a importância relativa de outros termos relacionados no campo de estudo.

A Figura 6 mostra a variação da frequência relativa de diversas palavras-chave ao longo dos anos, desde 2014 até 2023. Observa-se uma oscilação nas frequências das palavras, indicando possíveis mudanças nos focos de pesquisa e tendências ao longo do tempo. Por exemplo, as palavras "*water*" e "*organic*" apresentam picos de frequência relativa em 2015 e 2018, enquanto "*soil*" mostram picos em anos diferentes. Palavras como "*effects*", "*environmental*" e "*pollutants*" também apresentam variações consideráveis, refletindo a evolução dos estudos relacionados aos impactos ambientais e à qualidade da água e do solo.

Figura 6 - Gráfico de frequencia relativa de palavras.

Fonte – Elaborado pelo autor a partir de dados retirados da plataforma Scopus.

Essas tendências fornecem uma visão real sobre como os tópicos de pesquisa evoluíram e se diversificaram ao longo da última década, destacando as áreas de maior interesse e as mudanças nas prioridades de pesquisa. A análise dessas variações pode auxiliar na compreensão dos direcionamentos futuros e das lacunas existentes no campo de estudo.

ADSORÇÃO

O fenômeno de adsorção refere-se à interação de moléculas presentes em um fluido com a superfície de um sólido. Diversos estudos (Turner, Holmes e Thompson, 2014; Li *et al.*, 2019; Yu *et al.*, 2019) destacam a capacidade dos microplásticos em adsorver uma variedade de poluentes orgânicos e inorgânicos, incluindo antibióticos, metais pesados, óleos, bifenilos policlorados (PCB) e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAH). Esses poluentes, ao serem adsorvidos, contribuem para a bioacumulação em espécies marinhas

Fu *et al.* (2021) apresentam um organograma que reúne dados da literatura sobre os fatores que influenciam a adsorção de matéria orgânica em microplásticos. A Tabela 1 destaca tanto os fatores que afetam essa adsorção quanto os respectivos efeitos, indicando se a capacidade de adsorção é aumentada ou diminuída.

	Fatores que influenciam	Efeito	Capacidade de adsorção
Propriedades Físico-Químicas dos Microplásticos	Área Superficial Específica	Sítios de Adsorção	Aumenta
	Tamanho de Partícula	Área Superficial Específica	Aumenta
		Aglomeração	Diminui
	Envelhecimento	Área Superficial Específica	Aumenta
		Hidrofobicidade	Diminui
	Cristalinidade	Volume Livre	Diminui
	Grupos Funcionais	Interações II-II Ligações de Hidrogênio Ligações de Halogênio	Aumenta
	Polaridade	Hidrofobicidade	Aumenta
Propriedades dos Poluentes Orgânicos	Hidrofobicidade	Interações hidrofóbicas	Aumenta
	Propriedades Iônicas	Atração eletrostática	Aumenta
		Repulsão eletrostática	Diminui
Fatores Ambientais	pH	Dissociação Polaridade Hidrofobicidade	Diminui
	Temperatura	Tensão superficial Forças de Van der Waals	Diminui
	Força Iônica	Adsorção competitiva	Diminui
		"Salting out"	Aumenta

Legenda:

Aumento	Diminuição

Nota: "↑" indica aumento e "↓" indica redução; "+" indica um efeito positivo e "-" indica um efeito negativo.

Tabela 1 - Fatores que afetam a capacidade de adsorção em microplásticos.

Fonte: Elaborado pelo autor, adaptado de Fu *et al.* (2021).

A degradação dos materiais poliméricos altera suas características físico-químicas e morfológicas, tornando-os mais suscetíveis a se ligarem a outros materiais. Mao *et al.* (2020) também demonstram que diversas condições ambientais podem influenciar os mecanismos de envelhecimento dos polímeros, afetando tanto a produção de microplásticos quanto sua capacidade de adsorver matéria. Nesse contexto, eles estudaram como os mecanismos de envelhecimento do PS alteram a adsorção de metais pesados nos microplásticos formados por esse material.

Mao *et al.* (2020) observaram que o grau de envelhecimento do PS é acelerado pela irradiação UV em diferentes condições (ar > água do mar > água pura). Foi também

constatado que o envelhecimento influenciou a adsorção de vários metais pesados testados, com maior acúmulo desses metais no microplástico de PS quanto maior o grau de envelhecimento. Mao *et al*. (2020) concluíram que esse aumento na adsorção pode ser atribuído ao aumento da rugosidade e à presença de grupos contendo oxigênio na superfície do microplástico de PS.

Estudos como o de Zhang *et al*. (2018) afirmam que o processo de envelhecimento dos microplásticos é intermitente e que, com o passar do tempo, a adsorção de poluentes nesses materiais se torna mais complexa. Mao *et al*. (2020) também verificam que a carga superficial, rugosidade, porosidade, polaridade e hidrofobicidade dos microplásticos aumentam sob os efeitos de turbulência, salinidade e radiação UV. Todas essas características influenciam a capacidade de sorção dos microplásticos.

Liu *et al*. (2021) apresentam em seu trabalho os fatores que influenciam a adsorção de metais pesados em microplásticos no ambiente marinho. Embora confirmem que a carreação de metais pesados por microplásticos ocorre e representa uma ameaça significativa, eles reiteram que o mecanismo ainda é pouco compreendido e destacam a necessidade de mais pesquisas sobre o tema.

Devido ao pequeno tamanho e à grande área superficial dos microplásticos, eles atuam como ímãs para poluentes tóxicos, aumentando a concentração desses contaminantes. Além da adsorção normal por interações eletrostáticas e fracas, a adsorção de metais pesados pode ser intensificada quando microorganismos formam biofilmes na superfície dos microplásticos (LIU *et al*., 2021).

Liu *et al*. (2021) também mencionam os agentes de envelhecimento, como a radiação UV emitida pelo sol. Eles afirmam que o aumento da adsorção causado pelo envelhecimento do polímero é devido à fragmentação, que, por sua vez, aumenta a área superficial do material. Além disso, a fotodegradação pode gerar grupos funcionais contendo oxigênio após esse envelhecimento. Em comparação com poli(tereftalato de etileno) (PET) não envelhecido, novos grupos cetônicos foram encontrados na superfície do PET envelhecido por UV. A fotodegradação na presença de oxigênio também pode quebrar ligações na superfície dos microplásticos e formar novos grupos carboxílicos. Grupos contendo oxigênio podem aumentar a polaridade dos microplásticos, tornando sua superfície mais reativa e aumentando a capacidade de adsorção de metais iônicos e outros poluentes.

Martins *et al.* (2024) apontaram que o envelhecimento por radiação UV sobre amostras de microplásticos de polipropileno (PP) após 62 dias de exposição provoca o aparecimento de grupos oxigenados (como hidroxilas e carbonilas), o ligeiro aumento da hidrofilicidade, e o agravamento de microfissuras superficiais nos materiais. Essas mudanças nos materiais são marcadores importante de potencial de adsorção de substâncias inorgânicas e orgânicas.

Outros autores, como Yu *et al*. (2019), demonstram que fatores como salinidade, pH, matéria orgânica dissolvida e matéria particulada têm grande influência na adsorção e na cinética de adsorção dos microplásticos.

Estudos sobre a cinética de adsorção também foram realizados para descrever e entender os mecanismos de adsorção. Para isso, foram utilizados modelos matemáticos como os de pseudo-primeira e segunda ordem, o modelo de difusão intrapartículas, o modelo de Boyd, o modelo de Weber-Morris e o modelo de difusão de canais de Bangham. As isotermas de Langmuir e Freundlich também foram empregadas para descrever a distribuição de poluentes entre as fases sólidas e líquidas no estado de equilíbrio da adsorção, bem como os mecanismos de ligação e interação (Gossuin, Vuong, 2018; Yu *et al*., 2019; Liu *et al*., 2021).

CINÉTICA E ISOTERMA DE ADSORÇÃO

Modelos matemáticos são ferramentas importantes para entender melhor o comportamento de adsorção de substâncias em microplásticos. Segundo Fu *et al*. (2021), o estudo da cinética e das isotermas de adsorção é comumente utilizado para determinar, de forma teórica, os mecanismos de adsorção de poluentes orgânicos e inorgânicos em microplásticos.

Os modelos cinéticos de adsorção são aplicados para estimar a eficácia e as etapas limitantes da taxa de adsorção de poluentes em microplásticos, além de investigar os mecanismos envolvidos na adsorção (Liu *et al*., 2021, apud Fu *et al*., 2021).

Segundo Ho e Mckay, (1999), a cinética de adsorção é geralmente dividida em quatro etapas: transporte de massa (que ocorre rapidamente), difusão do filme (lenta), difusão intrapartículas (lenta) e adesão por adsorção (rápida). No entanto, nem todos os mecanismos de adsorção incluem todas essas etapas (Liu *et al*., 2021, apud Fu *et al*., 2021).

A literatura menciona quatro modelos cinéticos matemáticos complementares: pseudo-primeira ordem (PFO) (Lagergren, 1898) e pseudo-segunda ordem (PSO) (Ho e McKay, 1999), utilizados para avaliar todo o processo de adsorção. Os outros dois modelos são empregados para descrever as etapas limitantes: o modelo de difusão intrapartículas (ID) (Weber e Morris, 1963) e o modelo de difusão em filmes (FD) (Reichenberg, 1953).

De acordo com Dong *et al*. (2019), esses modelos podem ser representados pelas Equações 1-4.

$$PFO: \ln (Q_e - Q_t) = \ln Q_e - k_1 t \quad (1)$$

$$PSO: t/Q_t = 1/(k_2 Q_e^2) + t/Q_e \quad (2)$$

$$ID: Q_t = k_p t^{1/2} + x_i \quad (3)$$

$$FD: B_t = - \ln (\pi^2 / 6) - \ln(1 - Q_t/Q_e) \quad (4)$$

Onde Q_e ($mg \cdot g^{-1}$)é a quantidade adsorvida no equilíbrio, Q_t($mg \cdot g^{-1}$) é a quantidade adsorvida no tempo de contato t (min); k_1 (min^{-1}), K_2 ($g.mg^{-1} \cdot min$) e kp ($g \cdot mg^{-1}\ min^{-0,5}$) são as constantes de taxa de difusão de primeira ordem, segunda ordem e intrapartículas, respectivamente; x_i é o valor associado à espessura da interface e B_t, segundo da Silva *et al.* (2018), é a constante de Boyd, onde Bt = ($\pi^2 D$) / d^2; D é o coeficiente de difusão ($cm^2 \cdot min^{-1}$) e d é o diâmetro médio das partículas centimetros.

Segundo da Silva *et al.* (2018), o modelo de pseudo-primeira-ordem pode ser utilizado para avaliar se a cinética de adsorção, como no caso de íons metálicos, é governada pela difusão externa e independente da concentração do adsorbato. Por outro lado, o modelo de pseudo-segunda-ordem demonstra se a taxa de adsorção depende da quantidade da espécie química adsorvida na superfície do adsorvente e da quantidade adsorvida no estudo de equilíbrio.

Conforme Fu *et al.* (2021), o modelo de difusão intrapartículas pressupõe que os adsorbatos se difundem pelos poros de um material adsorvente durante o processo de adsorção. Já o modelo de difusão em filmes é impulsionado por interações físico-químicas, tais como interações hidrofóbicas e ligações covalentes, entre outras.

Para o estudo de equilíbrio da adsorção, são utilizados modelos isotérmicos que, de acordo com da Silva *et al.* (2018), permitem determinar o efeito da concentração de espécies químicas na capacidade de adsorção para uma massa constante do adsorvente. Nesse contexto, dois modelos são frequentemente empregados: a isoterma de Langmuir e a isoterma de Freundlich.

O modelo de Langmuir propõe que a superfície de um adsorvente é uniforme, não há interação entre as moléculas adsorvidas, e a adsorção ocorre exclusivamente na superfície externa do adsorvente, caracterizando-se como uma adsorção em monocamada. Este modelo pode ser representado pela equação não linear (5) (da Silva *et al.*, 2018; Fu *et al.*, 2021).

$$Q_e = (Q_{max}.k_l.C_e)/(1 + k_l.C_e) \quad (5)$$

Onde C_e ($mg.L^{-1}$) é a concentração de massa no equilíbrio do adsorvente, Qmax ($mg.g^{-1}$) é a quantidade máxima do metal adsorvido por unidade de massa de adsorvente e k_l é a constante de equilíbrio de adsorção de Langmuir.

O modelo de Freundlich é empregado para descrever o mecanismo de adsorção em superfícies não uniformes e para modelar tanto a adsorção em monocamada quanto em multicamada, considerando que a adsorção ocorre com diferentes energias. Esse modelo é expresso pela equação (6).

$$Q_e = k_F . C_e^{1/n} \quad (6)$$

Onde k_f é a constante de equilíbrio de adsorção de Freundlich, n é o coeficiente de afinidade e C_e ($mg.L^{-1}$) é a concentração de equilíbrio do adsorbato.

Diversos artigos (da Silva *et al.*, 2018; Dong *et al.*, 2019; Tang *et al.*, 2020; Fu *et al.*, 2021) têm utilizado esses modelos como ferramentas eficazes para determinar os processos e mecanismos de adsorção de íons metálicos em microplásticos. Por exemplo, o grupo de Tang *et al.* (2020) observou que a adsorção de íons de chumbo foi significativamente influenciada pela concentração de NaCl, pH inicial da solução e concentração de ácido fúlvico. Foi possível estudar o mecanismo e as influências utilizando modelos de cinética de adsorção de pseudo-segunda ordem, a equação de Elovich e o modelo de difusão intrapartícula. Esses estudos demonstram a aplicabilidade e reprodutibilidade desses modelos na investigação desse tipo de poluição conjugada que afeta o ambiente marinho.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O crescente acúmulo de microplásticos no meio ambiente, devido à produção massiva de polímeros e à inadequada gestão de resíduos, representa um desafio ambiental significativo. Esses materiais, ao adsorverem poluentes, não só transportam substâncias tóxicas através dos ecossistemas, mas também potencializam a toxicidade desses contaminantes, afetando a saúde dos organismos aquáticos, terrestres e, potencialmente, a saúde humana.

A análise bibliométrica revelou uma intensificação das pesquisas sobre microplásticos e adsorção de poluentes nos últimos anos, com os Estados Unidos e a China liderando as publicações científicas. A nuvem de palavras e frequencia relativa de palavras proporcionaram uma visão abrangente sobre a diversificação e evolução dos tópicos de pesquisa ao longo da última década, destacando as áreas de maior interesse e as mudanças nas prioridades de pesquisa.

Os modelos cinéticos e isotérmicos empregados para estudar a adsorção de poluentes por microplásticos fornecem insights valiosos sobre os mecanismos envolvidos e a eficácia desses processos. Modelos como os de pseudo-primeira e segunda ordem ajudam a entender as etapas limitantes da adsorção, enquanto as isotermas de Langmuir e Freundlich são utilizadas para prever a capacidade máxima de adsorção e a natureza das interações entre poluentes e adsorventes.

A diversidade de fatores que influenciam a adsorção, incluindo a área superficial dos microplásticos, a presença de grupos funcionais e as condições ambientais, destacam a complexidade desse fenômeno. Além disso, o envelhecimento dos polímeros, provocado por fatores como radiação UV e intemperismo, aumenta a reatividade das partículas, intensificando a capacidade de adsorção.

Em conclusão, a poluição por microplásticos é um problema ambiental crítico que requer atenção contínua e esforços de mitigação. A compreensão detalhada dos mecanismos de adsorção e a identificação das principais fontes e fatores contribuintes são fundamentais para desenvolver estratégias eficazes de gestão e remediação ambiental. O avanço das pesquisas nessa área é crucial para proteger os ecossistemas aquáticos e terrestre e garantir a saúde ambiental a longo prazo.

REFERÊNCIAS

Adegbola, T., Agboola, O., & Fayomi, O. (2021). Trends in Polymer Development: Effects and Consolidation Processes. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1107. https://doi.org/10.1088/1757-899X/1107/1/012108.

Arthur, C., Baker, J., & Bamford, H. Proceedings of the international research workshop on the occurrence, effects, and fate of microplastic marine debris, September 9-11., 2009. https://repository.library.noaa.gov/view/noaa/2509

Avio, C., Gorbi, S., Milan, M., Benedetti, M., Fattorini, D., d'Errico, G., Pauletto, M., Bargelloni, L., & Regoli, F. (2015). Pollutants bioavailability and toxicological risk from microplastics to marine mussels.. Environmental pollution, 198, 211-22. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.12.021.

Boucher, J., & Friot, D. Primary microplastics in the oceans: A global evaluation of sources. IUCN International Union for Conservation of Nature, 2017. https://doi.org/10.2305/IUCN.CH.2017.01.en

Dong, Y., Gao, M., Song, Z., & Qiu, W. Adsorption mechanism of As(III) on polytetrafluoroethylene particles of different size. Environmental Pollution, 254., 2019. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.07.118

Erni-Cassola, G., Zadjelovic, V., Gibson, M. I., & Christie-Oleza, J. A. Distribution of plastic polymer types in the marine environment; A meta-analysis. Journal of Hazardous Materials, 369, 691–698., 2019. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.02.067

Fu, L., Li, J., Wang, G., Luan, Y., & Dai, W. Adsorption behavior of organic pollutants on microplastics. Ecotoxicology and Environmental Safety, 217, 112207., 2021. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112207

Fu, L.; Li, J.; Wang, G.; Luan, Y.; Dai, W. Adsorption behavior of organic pollutants on microplastics. Ecotoxicology and Environmental Safety, Pequim, China, v. 217, p. 112207, 2021. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112207.

Geyer, R. (2020). Production, use, and fate of synthetic polymers. , 13-32. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817880-5.00002-5.

Gossuin, Y., & Vuong, Q. L. NMR relaxometry for adsorption studies: Proof of concept with copper adsorption on activated alumina. Separation and Purification Technology, 202, 138–143., 2018. https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.03.051

He, Z., Li, G., Chen, J., Huang, Y., An, T., & Zhang, C. (2015). Pollution characteristics and health risk assessment of volatile organic compounds emitted from different plastic solid waste recycling workshops.. Environment international, 77, 85-94 . https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.01.004.

Ho, Y. S., & McKay, G. Pseudo-second order model for sorption processes. Process Biochemistry, 34(5), 451–465., 1999. https://doi.org/10.1016/S0032-9592(98)00112-5

Holmes, L. A., Turner, A., & Thompson, R. C. Interactions between trace metals and plastic production pellets under estuarine conditions. Marine Chemistry, 167, 25–32., 2014. https://doi.org/10.1016/j.marchem.2014.06.001

LAGERGREN, S. Zur theorie der sogenannten adsorption gelöster stoffe. Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens. Handlingar, 24, 1–39., 1898. https://cir.nii.ac.jp/crid/1572824501080908544.bib?lang=ja

Larue, C.; Sarret, G.; Castillo Michel, H.; Pradas Del Real, A. E. A critical review on the impacts of nanoplastics and microplastics on aquatic and terrestrial photosynthetic organisms. Small , [s.l.], v. 17, p. 2005834, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1002/smll.202005834.

Lee, Y.k.; Hur, J. Adsorption of microplastic-derived organic matter onto minerals. Water Research, [s.l.] v. 187, p. 116426, 2020. DOI: 10.1016/j.watres.2020.116426.

Li, X., Mei, Q., Chen, L., Zhang, H., Dong, B., Dai, X., He, C., & Zhou, J. Enhancement in adsorption potential of microplastics in sewage sludge for metal pollutants after the wastewater treatment process. Water Research, 157, 228–237., 2019. https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.03.069

Liu, S., Shi, J., Wang, J., Dai, Y., Li, H., Li, J., Liu, X., Chen, X., Wang, Z., & Zhang, P. Interactions Between Microplastics and Heavy Metals in Aquatic Environments: A Review. Frontiers in Microbiology, 12., 2021. https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.652520

Lv, Y., Huang, Y., Yang, J., Kong, M., Yang, H., Zhao, J., & Li, G. Outdoor and accelerated laboratory weathering of polypropylene: A comparison and correlation study. Polymer Degradation and Stability, 112, 145–159., 2015. https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2014.12.023

Mammo, F. K.; Amoah, I. D.; Gani, K. M.; Pillay, L.; Ratha, S. K.; Bux, F.; Kumari, S. Microplastics in the environment: Interactions with microbes and chemical contaminants. Science of The Total Environment , Durban, África do Sul, v. 743, n. 140518., 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140518.

Mao, R., Lang, M., Yu, X., Wu, R., Yang, X., & Guo, X. Aging mechanism of microplastics with UV irradiation and its effects on the adsorption of heavy metals. Journal of Hazardous Materials, 393, 122515., 2020. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122515

Martins, G. R., Da Rocha Rodrigues, E. J., Neto, R. P. C., & Tavares, M. I. B. (2024). Study of the surface, rheological and morphological characteristics of isotactic polypropylene microplastics aged in a photothermal oxidation chamber. Polymer Degradation and Stability, 223, 110728. https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2024.110728

Reichenberg, D. Properties of Ion-Exchange Resins in Relation to their Structure. III. Kinetics of Exchange. Journal of the American Chemical Society, 75(3), 589–597., 1953. https://doi.org/10.1021/ja01099a022

Sheng, C., Zhang, S., & Zhang, Y. (2021). The influence of different polymer types of microplastics on adsorption, accumulation, and toxicity of triclosan in zebrafish.. Journal of hazardous materials, 402, 123733 . https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123733.

Silva da E. J., I. L. Rodrigues, F., N. Pacífico, S., F. Santiago, L., R. Muniz, C., D. Saraiva, G., F. do Nascimento, R., & de O. Sousa Neto, V. Study of Kinetics and Adsorption Equilibrium Employing Chemically Modified Coconut Shell for the Removal of Pb(II) from Synthetic Bath. Revista Virtual de Química, 10(5), 1248–1262., 2018. https://doi.org/10.21577/1984-6835.20180086

Tang, S., Lin, L., Wang, X., Feng, A., & Yu, A. Pb(II) uptake onto nylon microplastics: Interaction mechanism and adsorption performance. Journal of Hazardous Materials, 386, 121960., 2020. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121960

Ter Halle, A., Ladirat, L., Gendre, X., Goudouneche, D., Pusineri, C., Routaboul, C., Tenailleau, C., Duployer, B., & Perez, E. Understanding the Fragmentation Pattern of Marine Plastic Debris. Environmental Science & Technology, 50(11), 5668–5675., 2016. https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00594

Toapanta, T., Okoffo, E. D., Ede, S., O'Brien, S., Burrows, S. D., Ribeiro, F., Gallen, M., Colwell, J., Whittaker, A. K., Kaserzon, S., & Thomas, K. v. Influence of surface oxidation on the quantification of polypropylene microplastics by pyrolysis gas chromatography mass spectrometry. Science of The Total Environment, 796, 148835., 2021. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148835

Usachev, I., & Solomin, D. (2021). GLOBAL TRENDS IN BIODEGRADABLE POLYMERS. GEOLINKS Conference Proceedings. https://doi.org/10.32008/geolinks2021/b2/v3/35.

Wagner, M., & Lambert, S. Freshwater Microplastics (M. Wagner & S. Lambert, Eds.; Vol. 58). Springer International Publishing. 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-61615-5

Weber, W. J., & Morris, J. C. Kinetics of Adsorption on Carbon from Solution. Journal of the Sanitary Engineering Division, 89(2), 31–59., 1963. https://doi.org/10.1061/JSEDAI.0000430

Xia, Y., Zhou, J., Gong, Y., Li, Z., & Zeng, E. (2020). Strong influence of surfactants on virgin hydrophobic microplastics adsorbing ionic organic pollutants.. Environmental pollution, 265 Pt B, 115061 . https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115061.

Yang, Y.; Liu, G.; Song, W.; Ye, C.; Lin, H.; Li, Z.; Liu, W. Plastics in the marine environment are reservoirs for antibiotic and metal resistance genes. Environmental International , Hangzhou, China, v. 123, p. 79-86, 2019. DOI: 10.1016/j.envint.2018.11.061.

Yu, F., Yang, C., Zhu, Z., Bai, X., & Ma, J. Adsorption behavior of organic pollutants and metals on micro/nanoplastics in the aquatic environment. Science of The Total Environment, 694, 133643., 2019. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133643

Zhang, H., Wang, J., Zhou, B., Zhou, Y., Dai, Z., Zhou, Q., Chriestie, P., & Luo, Y. Enhanced adsorption of oxytetracycline to weathered microplastic polystyrene: Kinetics, isotherms and influencing factors. Environmental Pollution (Barking, Essex : 1987), 243(Pt B), 1550–1557., 2018. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.09.122

Zhang, J., Liu, N., Li, W., & Dai, B. (2011). Progress on cleaner production of vinyl chloride monomers over non-mercury catalysts. Frontiers of Chemical Science and Engineering, 5, 514-520. https://doi.org/10.1007/S11705-011-1114-Z.

CLEISEANO EMANUEL DA SILVA PANIAGUA: Técnico em Química pelo Colégio Profissional de Uberlândia (2008), Bacharel em Química pela Universidade Federal de Uberlândia (2010), Licenciado (2011) e Bacharel em Química Industrial (2023) pela Universidade de Uberaba (UNIUBE), em Ciências Biológicas (2021) e em Física (2022) pela Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Especialista em Metodologia do Ensino de Química e em Ensino Superior pela Faculdade JK Serrana em Brasília (2012), especialista em Ensino de Ciências e Matemática pelo Instituto Federal do Triângulo Mineiro (2021), especialista em Ciências Naturais e Mercado de Trabalho (2022) pela Universidade Federal do Piauí (UFPI) e especialista em Química Analítica pela Faculdade Metropolitana do Estado de São Paulo (FAMEESP) em 2024. Mestre (2015) e doutor (2018) em Química Analítica pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Realizou o primeiro estágio Pós-Doutoral (de maio de 2020 a abril de 2022) e cursou o segundo estágio (2022-2024) na UFU com ênfase na aplicação de novos agentes oxidantes utilizando radiação solar para remoção de Contaminantes de Preocupação Emergente (CPE) em efluentes de uma estação de tratamento de esgoto. Atuou como técnico em laboratório/Química pelo Instituto Federal de Goiás (2010-2022), químico e responsável técnico pelos laboratórios da Unicesumar/Polo Patrocínio e professor do SENAI de Minas Gerais e Goiás. Atualmente é professor de química do Colégio Militar do Tocantins em Araguaína/TO. Atuando nas seguintes linhas de pesquisa: (*i*) Desenvolvimento de novas metodologias para tratamento e recuperação de resíduos químicos gerados em laboratórios de instituições de ensino e pesquisa; (*ii*) estudos de acompanhamento do CPE; (*iii*) Desenvolvimento de novas tecnologias avançadas para remoção de CPE em diferentes matrizes aquáticas; (*iv*) Aplicação de processos oxidativos avançados (H_2O_2/UV C, TiO_2/UV-A e foto-Fenton e outros) para remoção de CPE em efluentes de estação de tratamento de efluentes para reuso; (*v*) Estudo e desenvolvimento de novos bioadsorventes para remediação ambiental de CPE em diferentes matrizes aquáticas; (*vi*) Educação Ambiental e; (*vii*) alfabetização científica e processos de alfabetização na área de Ciências Naturais, especialmente biologia e química. É membro do corpo editorial da Atena Editora desde 2021 e já organizou mais de 85 e-books e publicou 42 capítulos de livros nas diferentes áreas de Ciências da Natureza, Engenharia Química e Sanitária/Ambiental, Meio ambiente dentre outras áreas.

ÍNDICE REMISSIVO

A

B

C

D

E

AVANÇOS EM QUÍMICA E BIOQUÍMICA:

TEORIAS E PRÁTICAS

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2024

AVANÇOS EM QUÍMICA E BIOQUÍMICA:

TEORIAS E PRÁTICAS

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2024